

CHRISTOPH FUEST

Genetischer Einfluss beim Caninusengstand
im Milchgebiss (CE) beim Jagdspaniel

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2017

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2017

© 2017 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition linguistique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere, Chirurgie
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Genetischer Einfluss beim Caninusengstand im Milchgebiss (CE) beim Jagdspaniel

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Christoph Fuest

Tierarzt aus Paderborn

Gießen 2017

Mit freundlicher Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Herr Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

2. Gutachter: Frau Prof. Dr. Gesine Lühken

Tag der Disputation: 09.10.2017

Meinen Eltern

In Liebe und Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
1 EINLEITUNG	1
2 LITERATURÜBERSICHT	4
2.1 DER JAGDSPANIEL.....	4
2.1.1 DER JAGDSPANIEL-KLUB.....	5
2.2 CANINUSENGSTAND IM MILCHGEBISS.....	6
2.2.1 ALLGEMEINE INFORMATION ZUM CANINUS UND ZAHNWECHSEL.....	6
2.2.2 DEFINITION CANINUSENGSTAND IM MILCHGEBISS	7
2.2.3 THEORIEN ZUM CANINUSENGSTAND IM MILCHGEBISS.....	9
2.2.4 THERAPIE DES CANINUSENGSTAND.....	10
2.3 SCHÄTZUNG GENETISCHER PARAMETER	11
2.3.1 SEGREGATIONSANALYSE.....	12
2.3.2 MULTIFAKTORIELLES, POLYGENES MODELL	14
2.3.3 MONOGENES MODELL.....	16
3 MATERIAL UND METHODEN.....	20
3.1 DATENMATERIAL	20
3.1.1 ERFASSUNG DER DATEN DES ZUCHTVERBANDES.....	22
3.2 STATISTISCHE BERECHNUNGEN	24
3.2.1 DESKRIPTIVE STATISTIK.....	24
3.2.2 ERMITTLUNG DER VARIANZKOMponentEN UND SCHÄTZUNG VON ZUCHTWERTEN	24
3.2.3 ERMITTLUNG VON GENFREQUENZEN UND SCHÄTZUNG VON GENOTYPWAHRSCHEINLICHKEITEN	26
3.2.4 REPRODUZIERBARKEIT DER VERFAHREN.....	27
3.2.5 GENAUIGKEIT DER PROGNOSE.....	28
3.2.6 VERGLEICH DER METHODEN.....	28
4 ERGEBNISSE	29
4.1 DESKRIPTIVE STATISTIK ZUM CANINUSENGSTAND IM MILCHGEBISS.....	29
4.1.1 GESCHLECHTERVERTEILUNG IN DEN EINZELNEN RASSEN	33

4.2 GENETISCHE ANALYSEN BEI EINEM MULTIFAKTORIELLEN POLYGENEN MODELL.....	34
4.2.1 VARIANZKOMponentenschätzung	34
4.2.2 ZUCHTWERTSCHÄTZUNG	36
4.3 GENETISCHE ANALYSEN UNTER EINEM MONOGENEN MODELL	42
4.3.1 SCHÄTZUNG DER GENETISCHEN PARAMETER	42
4.3.2 BERECHNUNG DER GENOTYPWAHRSCHEINLICHKEITEN.....	45
4.4 VERFAHRENSBEURTEILUNG, VERFAHRENSPRÄFERENZ	48
4.5 KORRELATION DER VERFAHREN	50
5 DISKUSSION.....	52
5.1 DISKUSSION ZUR DATENERHEBUNG.....	52
5.2 DESKRIPTIVE STATISTIK DES CANINUSENGSTAND IM MILCHGEBISS.....	54
5.3 VARIANZKOMponentenschätzung UND HERITABILITÄT	55
5.4 ZUCHTWERTSCHÄTZUNG.....	57
5.5 PARAMETER IM MONOGENEN MODELL	60
5.6 SCHÄTZUNG DER GENOTYPWAHRSCHEINLICHKEITEN	63
5.7 VERFAHRENSBEURTEILUNG, VERFAHRENSPRÄFERENZ, VERGLEICH DER VERFAHREN	64
6 ZUSAMMENFASSUNG	68
7 SUMMARY	70
8 LITERATURVERZEICHNIS.....	72
9 ANHANG	82
9.1 TABELLENVERZEICHNIS.....	82
9.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	83
9.3 TABELLEN	84
ERKLÄRUNG	86

Abkürzungsverzeichnis

s ²	geschätzte Varianz
σ ²	wahre Varianz
∅	im Durchschnitt
§	Paragraph
ACS	American Cocker Spaniel
ANOVA	analysis of variance
BLUP	Best-Linear-Unbiased-Prediction
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CE	Caninusengstand im Milchgebiss
CIDD	Canine Inherited Disorders Database
d.h.	das heißt
df	Freiheitsgrade
diff.	differenzierte Einteilung der CE in Unterklassen (0, 1a/b, 2a/b)
DQ	durchschnittliches Abweichungsquadrat
e.V.	eingetragener Verein
ECS	English Cocker Spaniel
ESS	English Springer Spaniel
ESS-2	English Springer Spaniel mit den Grunddaten der GGW vom ECS
et al.	et alteri = und andere
etc.	et cetera (und so weiter)
FCI	Fédération Cynologique International
F-Test	Fisher Test
GGW	geschätzte Genotypwahrscheinlichkeit
h ²	Heritabilität
I-3	dritter Incisivus
IDID	Inherited diseases in dogs
MCMC	Markov-Chain-Monte-Carlo
MME	Mixed Modell Equation (Gleichung)
MMP	Mixed Modell Predictors (Vorhersage)
n	Anzahl
OK	Oberkiefer
OMIA	Online Mendelian Inheritance in Animals
p	Irrtumswahrscheinlichkeit im Signifikanztest

P	Penetranz
PEV	Prediction Error Varianz
pos.	positives Tier
Proc.	Processus
P-Wert	geschätzte Wahrscheinlichkeit für die Weitergabe eines Gens
P-1 bis P4	P-Werte bei unterschiedlicher Datenmenge
q	Genfrequenz
REML	Restricted Maximum Likelihood Methode
RPM	Restricted Prediction Maximisation
S.A.G.E.	Statistic Analysis for Genetic Epidemiology
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
Sig.	Signifikanz
SPSS	Superior Performing Software System
TG-Verlag	Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik, Gießen
u./o.	und/oder
UK	Unterkiefer
V	Varianz
VCE	Variance Component Estimation
z.B.	zum Beispiel
ZEB	Zucht- und Eintragungsbestimmungen
ZW	Zuchtwert
ZW-1 bis ZW-4	Zuchtwerte bei unterschiedlicher Datenmenge (1-4)

1 Einleitung

Der Hund ist im Alltag des Menschen als wichtiger und geschätzter Partner nicht mehr wegzudenken. Er erfüllt seine Aufgaben als Gebrauchshund (z.B. Jagdhund, Hütehund, Wachhund, Diensthund und Rettungshund). Aber er ist auch Sozialpartner in Familie, Freizeit und Hobby. Er ist ein häufiger Begleiter im Alltag des Menschen. Mit der Zeit wurde seine Funktion, geleitet von menschlichen Bedürfnissen und Idealen, züchterisch an die „ökologischen Nischen“ des Hausstandes [Kräußlich 1994] angepasst. Die neuzeitliche Domestikation hat bei den Haustieren nicht nur zu neuen Nutzungs- und Leistungsmöglichkeiten geführt, sondern auch Modeerscheinungen in breiter Varianz hervorgebracht. So wurden favorisierte Merkmale züchterisch gefördert und gefestigt.

Dabei wurde aber selten auf die natürlichen Verhaltensweisen und das ursprüngliche Erscheinungsbild der Tiere Rücksicht genommen. Durch die Domestikation wurde den Tieren ein Selektionsdruck auferlegt, der aus menschlicher Sicht erstrebenswerte Merkmale beinhaltete [Gough 2009]. Durch gezielte Zucht auf beliebte Merkmale und übermäßigen selektiven Einsatz von Zuchtrüden konnten sich in kurzer Zeit angestrebte Merkmale verbreiten. Nicht erwünschte Merkmale, die oft auch autosomal-rezessiv vererbt wurden, wurden unerkannt oder minderbewertend in der weiteren Zucht akzeptiert und verbreitet. Bei dominant vererbten Krankheitsdispositionen war die Gefahr nicht so groß, da die betroffenen Anlageträger das Merkmal immer phänotypisch zeigen und damit der Selektion zugänglich waren, wie z.B. die polyzystische Nierenerkrankung bei der Katze oder die Progressive Retinaatrophie beim Bullmastiff [Kraft et al. 2003; Rabe 2009].

Ende des 19. Jahrhunderts kam es zu Gründungen zahlreicher Rassezuchtvereine, mit dem Ziel, durch Reinzucht die Eigenschaften rassetypischer Leistungen zu festigen. Die Vermeidung bzw. Verminderung von Krankheiten hatten dabei einen eher geringen Stellenwert, bedenkt man, dass die Mendelsche Vererbung erst 1900 von Correns und de Fries wiederentdeckt wurde und zunächst nur auf Formmerkmale angewandt wurde.

Seit Gründung der Zuchtvereine hat sich das Wissen über genetische Hintergründe von Erkrankungen, sowohl bei Züchtern, als auch bei Hundebesitzern entwickelt und zunehmend erweitert. Rassedispositionen und rassebezogene Erkrankungen werden heute in den Zuchtvereinen als Problem erkannt, dokumentiert und bekämpft. In der heutigen Zeit, in der der Hund einen anderen Status und Stellenwert hat, werden auch Begriffe wie „Qualzucht“, „Extremzuchten“ und „Defektzucht“ [Peyer 1998; Riether und Weiss 2012] bekannter. Infolgedessen fordert die Bevölkerung Maßnahmen bzw. Regelungen zum

1 Einleitung

Tierschutz. Tierschutz ist deshalb heute ein wichtiger Bestandteil des öffentlichen Bewusstseins, und er ist zum Staatsziel auch im Grundgesetz manifestiert [Artikel 20a, GG 2002].

Gemäß Tierschutzgesetz §11b ist es verboten, Wirbeltiere zu züchten, wenn damit gerechnet werden muss, dass bei der Nachzucht erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten [TierSchG 1972].

Was früher nur aus Erfahrung mittels der Zucht beeinflusst und somit verändert wurde, wird heute mit Hilfe wissenschaftlich gesicherter Verfahren in Bereichen der Tierzucht, Genetik und medizinischen Forschungszweigen durchgeführt. Für Hundehalter und Hundezüchter sollten der Tierschutz und die Bekämpfung von Erbfehlern zum Wohle des Tieres heute über den nicht selten übertriebenen und oft fragwürdigen Schönheitsidealen der vergangenen Rassehundezucht stehen.

Schon lange vor der medialen Präsenz zum Thema Tierschutz haben sich einzelne Zuchtvereine konsequent der Erbfehlerbekämpfung zugewandt. Die heutigen Rassehundezuchtvereine erstellen Zuchtziele, nehmen Merkmals- und Leistungsprüfungen ab, ermitteln Zuchtwerte und erstellen rassespezifische Mindestanforderungen für eine kontrollierte Paarung. Dabei werden sowohl Leistungs- als auch Gesundheitsdaten einbezogen. Anlagen für bekannte genetisch vererbte Krankheiten werden durch klinische Untersuchungen und zum Teil durch DNA-Tests diagnostiziert. Viele Erkrankungen waren bisher nicht bekannt und/oder die Bekanntheit nahm erst in den letzten Jahren durch verbesserte Diagnostik und bessere tierärztliche Versorgung zu. Dieses erweckt den Eindruck, dass Erbfehler zunehmen, mit der Konsequenz, dass die Anforderungen der Besitzer an die Züchter wachsen.

Eine Problematik, die in den letzten Jahren gehäuft bei den Spanielrassen vorgekommen ist, ist die des Caninusengstandes im Milchgebisses (CE) bzw. Milchzahn-Caninussteilstandes. Eigene Dokumentationen des Jagdspaniel-Klubs e.V. belegen dies. In Konsequenz wird seit 2006 vom Zuchtverband der Zahnstatus erfasst. CE wird bei der Wurfabnahme mit 8 Wochen vom Tierarzt oder Zuchtwart ermittelt. Die primären Canini können im Welpenalter leicht bis stark verlagert sein und so Malokklusionen im gegenüberliegenden Kiefer verursachen. So entstehen dem Hund Schmerzen durch Einbisse und abnormale Haltungsveränderungen der Kiefer. Bei Erkennung von Zahn- bzw. Gebissanomalien, normalerweise bei Wurfabnahme, kann eine frühzeitige Therapie eingeleitet werden, um einen physiologischen Wachstums- und Entwicklungsablauf für die permanenten Zähne zu

1 Einleitung

gewährleisten. Das Ziel ist ein orthodontes und funktionelles Gebiss. Das züchterische Ziel sollte sein, den CE im Milchgebiss auszuschließen, um unnötige Schmerzen und Leiden von den Tieren abzuwenden.

Ziel dieser Arbeit ist, die genetische Disposition zu quantifizieren und den Informationswert der subjektiven CE-Klassifizierung für züchterische Entscheidungen festzustellen. Die Arbeit soll eine Hilfe liefern mit statistischen Möglichkeiten der Merkmalerhebung, -verarbeitung und -auswertung den Caninusengstand im Milchgebiss beim Jagdspaniel zu bekämpfen.

2 Literaturübersicht

2.1 Der Jagdspaniel

Geschichte: In der Literatur sind keine wissenschaftlich verlässlichen Nachweise für die Herkunft und den Ursprung des Spaniels [Beyersdorf 1989] zu finden. Für die Entwicklung der Spaniel-Rasse kann man so nur auf Kunstwerken und Erzählungen über Spaniel oder spaniel-ähnliche Hunde zurückgreifen. Mit der Gründung des Kennel-Clubs 1873 wurde der Grundstein der Rassehundezucht gelegt. Die Züchtung mit unterschiedlichen Spanielrassen und auch rassefremden Hunden ist seit dem nicht mehr üblich. 1907 wurde in Deutschland der heute größte Klub, der Jagdspaniel-Klub e.V., gegründet. Der Englische Cocker Spaniel und der Englische Springer Spaniel gehören zu den beliebtesten Hunderassen der 9 Rassen, die der Jagdspaniel-Klub betreut.

Charakter: Der Spaniel wird als ein agiler, gelehriger und fröhlicher Hund beschrieben. Er ist für seine vielseitigen Einsatzmöglichkeiten, z.B. als unermüdlicher Stöberhund bei der Jagd oder mit seiner guten Spürnase beim Katastrophen- und Polizeidienst oder als kameradschaftlicher Begleithund in der Krankentherapie bestens geeignet. Großer Beliebtheit erfreut er sich auch als Familienhund [Liebnitzky 2012].

Rassestandard: Die Fédération Cynologique International (FCI) klassifiziert den Englischen Cocker Spaniel und den English Springer Spaniel als Apportier-, Stöber- und Wasserhund (Gruppe 8) mit dem Ursprungsland Großbritannien [FCI-Standard 2012, 2010]. Der American Cocker Spaniel, der erst 1946 als eigene Rasse anerkannt wurde, ist ein kleinerer Verwandter des English Cocker Spaniels und wird laut FCI auch in der Gruppe 8 eingeteilt, wird aber eher als Stöber- und Begleithund angesehen. Ursprungsland im Sinne der FCI des American Cocker Spaniels ist Amerika [FCI-Standard 1999].

2.1.1 Der Jagdspaniel-Klub

Mit beinahe 60.000 (von 1950-2012) registrierten Spaniels ist der Jagdspaniel-Klub e.V. einer der größten Spanielvereine Deutschlands. Der auf eine über 100 jährige Vereinsgeschichte zurückblickende Verein (gegründet am 26.05.1907) ist in fast allen deutschen Bundesländern vertreten und kümmert sich um die Interessen und Reinrassigkeit von 9 verschiedenen Spanielrassen: English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel, American Cocker Spaniel, American Water Spaniel, Irish Water Spaniel, Welsh Springer Spaniel, Clumber Spaniel, Sussex Spaniel und Field Spaniel [Jagdspaniel-Klub.de 2013].

Nach den Zucht- und Eintragungsbestimmungen [ZEB 2013] darf eine Hündin in einem Alter von mindestens 15 Monaten und bis zum 8. Lebensjahr als Zuchthündin eingesetzt werden. Zudem darf eine Hündin nur einmal alle 12 Monate gedeckt werden. Bei Würfen mit mehr als 8 Welpen oder bei Geburt durch Kaiserschnitt, wird der Hündin mindestens eine Belegpause von 1,5 Jahren vorgeschrieben. Bei erneutem Wurf mit Kaiserschnitt scheidet eine Hündin aus der Zucht aus. Rüden müssen für die Zuchtzulassung mindestens 12 Monate alt sein. Eine weitere Voraussetzung laut ZEB (2013) ist, dass die Elterntiere der gleichen Rasse angehören müssen. Zudem wird grundsätzlich gefordert, dass Hunde gleicher Farbe miteinander verpaart werden sollen und keine Paarung von Verwandten ersten Grades durchgeführt wird [§2 ZEB 2013].

Die Zuchtzulassungsprüfung erfolgt auf der Basis strenger Kriterien [ZEB 2013]. Zur Prüfung muss das Tier mindestens 12 Monate alt sein. Hierbei werden zum Beispiel genetisch bedingte Erkrankungen, wie Hüftgelenkdsplasie und erbliche Augenerkrankungen (Progressive Retina Atrophie und primärer nicht kongenitaler Katarakt) abgeklärt. Hodenfehler, Epilepsie, Albinismus und auch Wesensfehler sind weitere Ausschlusskriterien. Auch Zahn- und Gebissfehler, sowie Kieferanomalien (Ausnahme bei Über- oder Unterzahl zweier P1) werden mit „zuchtuntauglich“ bewertet. Caninusengstand im Milchgebiss wird hier nicht explizit aufgeführt.

2.2 Caninusengstand im Milchgebiss

2.2.1 Allgemeine Information zum Caninus und Zahnwechsel

Der Caninus ist der Eckzahn im Hundegebiss und befindet sich mit den Prämolaren und Molaren in den Processi alveolares des Os maxillare [Nickel et al. 2004]. Die Incisivi stecken in den Proc. alveolares des paarig ausgebildeten Os incisivum. Es sind zwei Canini im Oberkiefer und zwei im Unterkiefer vorhanden. Beim Menschen stehen die Eckzähne, wie alle anderen Zähne auch, senkrecht im Processus alveolaris (pallisadenartig) [Staudacher 2009]. Beim Hund liegen die Eckzähne schräg in den Zahnfächern. Das Hundegebiss ist dazu vorgesehen, Beute mit dem kräftigen Gebiss zu fangen und in verschlingbare Stücke zu zerschneiden [Staudacher 2009]. Nach Nickel et al. (2004) besitzt der Hund ein sekodontes Gebiss, welches nur Vertikalbewegung des Unterkiefers (zentrale Okklusion) zulässt. Die gegenüberliegenden Eckzähne treffen nicht wie die Backenzähne aufeinander, sondern gleiten beim Kieferschluss aneinander vorbei. [Nickel et al. 2004]. Beim Hund greift der Eckzahn des Unterkiefers in das Diastema des Oberkiefers zwischen I3 und Caninus ein, was als „canine Trias“ bezeichnet wird [Staudacher 2009].

Die Milchzähne brechen im 1.-2. Lebensmonat durch [Nickel et al. 2004; Eickhoff 2008; Staudacher 2009]. Die Keimanlagen für die Milchzähne, ebenso wie für die bleibenden Zähne, sind auf der Zahnleiste lokalisiert, wobei die bleibenden Zähne ihre Keimanlage apikal in einer eigenen Ersatzleiste haben. Erst ab der 12. Woche (2,5 Monate) kann die beginnende Kalzifizierung der permanenten Zähne mittels Röntgenbild nachgewiesen werden [Eickhoff 2008; Staudacher 2009].

Im 3.-5. Lebensmonat findet man sowohl die Milchzähne, als auch die Anlage für die lingual liegenden, permanenten Zähne. Durch Resorption der Milchzahnwurzel kommt es zum Ausfall des Milchzahnes [Salomon et al. 2008]. Fällt der Milchzahn nicht physiologisch aus, spricht man von Zahnwechselstörungen. Die entstehende Enge im Kiefer führt zu Wachstumsanomalien der bleibenden Zähne. Dies betrifft sehr häufig die Canini und die Oberkieferschneidezähne [Grünbaum et al. 2007; Staudacher 2009]. Die bleibenden Zähne brechen ca. im 5.-6. Lebensmonat durch, die unteren vor den oberen Canini [Habermehl 1975, Eickhoff 2005]. Das Kieferwachstum hat sein Maximum bei kleinen Hunderassen ca. um den 60. Lebensstag (große Hunderassen ca. um den 100. Lebensstag) und es ist ca. mit dem 18. Lebensmonat beendet. Ergebnisse der Studien von Baumbach (1999), Schulz (2000), Kaiser (2003) und Schubert (2011) zeigen, dass der Schädel einen sigmoidalen Wachstumsverlauf einhält. Bei Hündinnen ist die adulte Schädelform früher erreicht als bei männlichen Hunden. Zudem ist über 80% des Schädelwachstums schon im Alter von 3-5 Monaten nahezu vollendet [Hawthorne et al 2004, Schubert 2011]. Veterinärmedizinische

Arbeiten zeigen eine unabhängige Vererbung des Wachstums von Maxilla und Mandibula [Hennet und Harvey 1992] und die von beiden ebenso unabhängige Vererbung der Größe und Position der Zahnanlagen [Rosenberg 1966; Staudacher 2009].

2.2.2 Definition Caninusengstand im Milchgebiss

Der Caninusengstand (CE) /-steilstand im Milchgebiss ist eine Fehlstellung der Eckzähne beim Hund. Er ist neben dem Vorbiss (einer Kieferfehlstellung) eine der in der Literatur als häufig vorkommend erwähnte Zahnfehlstellung in der Entwicklungsphase der Junghunde [Verhaert 1999; Eickhoff 2008]. Bis auf der Studie von Huber (2010), bei der eine Häufigkeit von 10,6% des Caninusengstandes im Milchgebiss beim Irish Terrier ermittelt wurde, sind in der Literatur keine weiteren Häufigkeitsverteilung bzw. Angaben zum Auftreten von CE bei Haustieren zu finden. Auch in Online-Datenbanken wie der OMIA-Plattform [Omia.angis.org.au 2016], der IDID-Plattform [Sargan D.R. 2014] oder auch der CIDD-Plattform [Crook A. et al. 2011] sind keine Daten zur CE-Häufigkeit dokumentiert. Der CE kann zu funktionellen Einschränkungen führen, wie z.B. okklusalem Missverhältnis und/oder zu krankhaften Verletzungen, beispielsweise einer Verletzung und Entzündung der Schleimhaut im Oberkiefer, bis hin zur oronasalen Fistelbildung [Grünbaum et al. 2007; Eickhoff 2008].

Am häufigsten tritt diese Fehlstellung bei den mandibulären Canini auf [Niemand et al. 2006]. Dies kann zu unterschiedlich schwerer Schädigung der antagonistischen Gingiva, der Zähne des Oberkiefers und des harten Gaumens führen [Eickhoff 2005] (siehe Abbildung 2.1 und Abbildung 2.2). Die Einbisse in das kollaterale Zahnfleisch verursachen leichte Entzündungen bis hin zu schweren oronasalen Fisteln. Zudem können auch die gegenüberliegenden Zähne traumatisiert werden. Beides kann massive Schmerzen beim Tier verursachen.

Auch beim Menschen ist die Fehlstellung der Eckzähne, neben den Verlagerungen der Weisheitszähnen, eine bekannte Zahnanomalie [Ericson et al. 1987; Zilbermann et al.1990; Harzer et al. 1994; Peck et al. 1994; Stellzig et al. 1994; Leifert und Jonas. 2003]. Besonders die oberen Eckzähne des Menschen sind häufig fehlgestellt, da sie einer fast doppelt so langen Eruptionsphase unterliegen, im Vergleich z.B. zu den Incisivi. In der Humanmedizin unterscheidet man zwischen einer bukkalen und einer palatinalen Verlagerung, wobei die palatinale Verlagerung häufiger vorkommt [Helgert 2008].



Abbildung 2.1 Jagdspaniel-Welpen in der 8. Woche mit einem Caninusengstand im Milchgebiss
Man sieht wie der Unterkiefer-Eckzahn durch den Engstand in das Zahnfleisch zwischen Oberkiefer-Eckzahn und Incisivus-3 trifft [eigenes Bild]. Dieses kann dort zur Verletzung und Entzündung des Zahnfleisches führen.



Abbildung 2.2 Caninusengstand des Milchcheckzahnes [Eickhoff 2014]

- 1) Mit Einbiss des Unterkiefereckzahnes in den Gaumen.
- 2) Tiefer Einbiss des Caninus am Gaumen. Es liegt eine Entzündung und Fremdmaterial im Einbiss vor.

Zur Einteilung des Caninusengstandes werden 4 Grade des Einbisses der mandibulären Caninusspitze im Gaumen etabliert [Röcken und Fahrenkrug 1996; Eickhoff 2005; Grünbaum et al. 2007; Staudacher 2009] (siehe Abbildung 2.3). Beim physiologischen Zahngewiss bricht der persistierende Caninus lingual des Unterkiefermilchcheckzahnes durch. Er bildet mit den distal gelegenen Oberkiefercaninus und äußeren mesial gelegenen Incisivus (I3) das sogenannte „canine Trias“. Der mandibuläre Caninus liegt mittig zwischen den beiden Oberkieferzähnen. In Abbildung 2.3 ist die Gradeinteilung bildlich dargestellt [Eickhoff 2005]. Bei Grad I eines Caninusengstandes kommt es zu Einbissen des Unterkiefercaninus auf dem Alveolarkamm im Bereich zwischen Oberkiefercaninus und Incisivus. Einbisse des Unterkiefercaninus im mesiopalatinalen Bereich des Oberkiefercaninus werden in Grad II eingeteilt. Grad III zeigt Einbisse des Unterkiefercaninus palatinal vom Oberkiefercaninus. Bei Grad IV kommt es zu Einbissen des Unterkiefercaninus distopalatinal des Oberkiefercaninus. Eine weitere Einteilung in Gruppe V bis VIII wird von Staudacher (2009) vorgenommen. Dabei werden die eher seltenen Malokklusionen der Unterkiefercanini auf der distolabialen (Grad V), labialen (Grad VI) und mesolabialen (Grad

VII) Seite aufgeführt. Grad VIII stellt den Caninusfehlstand in Höhe der Incisiven oder mesial davon dar.

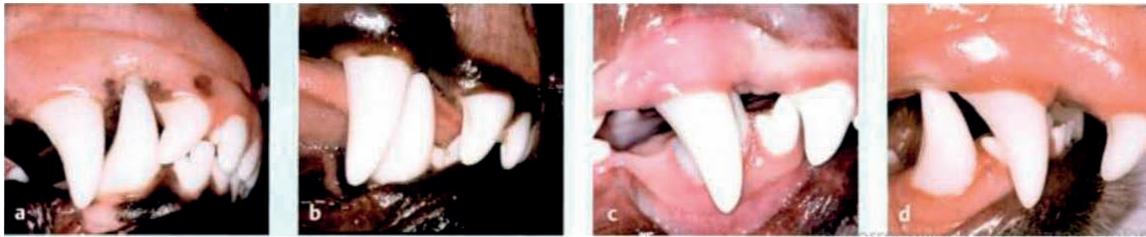


Abbildung 2.3 Darstellung der Gradeinteilung des Caninusengstand

a) Grad I, b) Grad II, c) Grad III, d) Grad IV [Eickhoff 2005]

2.2.3 Theorien zum Caninusengstand im Milchgebiss

Die Ursache für einen Caninusengstand im Milchgebiss oder bleibenden Gebiss wird als erblich bedingte Problematik eingestuft, da ein rasse- und familiengehäuftes Auftreten zu beobachten ist [Tölle 2003; Kramer 2004; Grünbaum et al. 2007; Eickhoff 2008]. Schätzungen der Heritabilität sind bisher beim Spaniel nicht publiziert. Beim Irish Terrier konnte eine zum Zeitpunkt der Wurfabnahme ein Caninusengstand mit einer Häufigkeit von 10,6% (304 Welpen in einer Stichprobe von 2871 Tieren) für die Welpen festgestellt werden. Für den Caninusengstand im Milchgebiss beim Irish Terrier wurde eine Heritabilität von 0,88 für die Zahl der Welpen mit Caninusengstand in Würfen und 0,76 für einen väterlichen Halbgeschwistervergleich geschätzt [Huber 2010].

Für den Einfluss auf den Caninusengstand werden unterschiedliche Ursachen verantwortlich gemacht. Zum einen werden dentoalveoläre Abweichungen aufgeführt, einen Caninusengstand zu verursachen. Für einen Caninusengstand im bleibenden Gebiss wird primär ein persistierender Milchzahn, besonders bei Toy- und kleinen Rassen [Niemiec 2010] als Grund für die abgelenkte Wachstumsbahn des bleibenden Caninus aufgeführt. Eickhoff (2008) schildert, dass trotz frühzeitiger Entfernung des persistierenden Milchzahnes der Caninusengstand im bleibenden Gebiss nicht verhindert wird. Die Ober- und Unterkieferproportionen sind normal ausgebildet.

In anderen Fällen werden basoskeletale Abweichungen angenommen, einen Caninusengstand zu verursachen. Dabei führen Fehlbildungen oder Wachstumsstörungen im Ober- und Unterkiefer zur Ausbildung einer Fehlstellung der Canini. Oft liegt hierbei eine Unterkieferverkürzung vor [Roes 2007].

CE wird in der Literatur auch mit einer Mandibula angusta in Verbindung gebracht [Kramer, 2004; Eickhoff 2005; Niemand et al. 2006; Grünbaum et al. 2007]. Bei der Mandibula

angusta, einer basoskelettalen Veränderung, kommt es durch einen zu schmalen Unterkiefer zu Malokklusionen der Unterkieferzähne. Die Eckzähne sind physiologisch gewinkelt [Eickhoff 2005]. Sowohl die Breite, als auch die Länge des Unterkiefers sind bei Mikrognathia inferior abnormal kurz. Bei Brachygnathia inferior ist der Unterkiefer nur in der Länge reduziert. Ähnliche Veränderungen können auch den Oberkiefer betreffen (Brachygnathia superior, Prognathia superior).

2.2.4 Therapie des Caninusengstand

Die Folgen und das Vorliegen eines CE im Milchgebiss haben große gesundheitliche und ökonomische Auswirkungen. Die frühzeitige Therapie ist für eine physiologische Entwicklung eines funktionalen schmerzfreien Gebisses wichtig [Staudacher 2009]. Diese therapeutischen Maßnahmen sind aufwändig, betreuungs- und kostenintensiv.

Nach Grünbaum et al. (2007) soll ein Caninusengstand im Milchgebiss schnellstens durch Extraktion oder Kürzung der Milchfangzähne therapiert werden, da es sonst zu Längenwachstumsstörungen des Unterkiefers kommen kann, wenn sich der Eckzahn in den Oberkiefer „verzapft“. Jedoch ist nach Eickhoff (2008) die Extraktion nicht das primäre Mittel der Wahl, da die Eckzähne eine wichtige Funktion im Kiefer einnehmen. Die Milcheckzähne sind für die Ausbildung eines orthodonten Gebisses wichtig und die bleibenden Eckzähne haben eine wichtige Halte- und Greiffunktion.

Bei geringgradigen Caninusengständen im Milchgebiss kann durch manuelle Lateralisation, d.h. durch sanften, regelmäßigen Daumendruck durch den Besitzer, der betroffene Caninus in die gewünschte Richtung massiert werden [Grünbaum et al. 2007]. Nach den Autoren soll bei dem manuellen Verfahren 4-6 mal täglich für je 10 Minuten eine Massage durchgeführt werden, um einen Erfolg zu erzielen. Sonst stehen kieferorthopädische Verfahren wie Aufbissschienen, Dehnschrauben oder Gummizüge zur Verfügung [Grünbaum et al. 2007; Eickhoff 2008; Staudacher 2009].

Primäres Ziel der Therapie des Caninusengstand im Milchgebiss ist es, den funktionell sehr wichtigen Zahn durch eine geeignete Therapie zu erhalten [Eickhoff 2008].

Für die Therapie eines Caninusengstandes bei basal-skelettalen Problemen wird eine frühe, in den ersten Lebensmonaten beginnende Therapie empfohlen [Staudacher 2009]. An wachsenden Knochen kann kieferorthopädisch zeit- und schmerzminimaler manipuliert werden. Eine dento-alveoläre Fehlstellung kann mehr oder weniger zu jedem Lebensalter korrigiert werden. Der einzige Nachteil ist, dass je älter das Tier ist, desto länger dauert die

Korrekturtherapie [Staudacher 2009]. Schon beim Zahnwechsel ist das Knochenwachstum bei kleinen Rassen zu 80% und bei großen Rassen zu 65% abgeschlossen [Staudacher 2007]. Im Bereich der Kieferorthopädie setzt man Techniken, wie die Behandlung mit Dehnschrauben, Brackets (für schwere Fälle, aktive Korrektur), Aufbisschienen aus Kunststoff oder Metall (passive Korrektur) [Roes 2010] ein. Der Vorteil der frühzeitigen Kieferorthopädie besteht darin, dass die natürlichen Auf- und Umbauprozesse der Knochenstruktur und Zähne stimuliert werden.

Nach Abschluss des Wurzel- und Längenwachstums des Eckzahnes, mit der Vollendung des 11. Lebensmonates des Hundes, kann der Zahn noch auf eine Länge gekürzt oder zugeschliffen werden, in der er keine Schäden am Oberkiefer verursacht [Eickhoff 2008; Roes 2006]. Diese Therapieform wird bei beidseitigem Caninusengstand im Milchgebiss angewandt. Diese Art der Therapie ist nur als letzte Möglichkeit in Betracht zu ziehen. Es besteht eine hohe Komplikationsgefahr. So kann es zu starken Blutungen und zu unnötigen Schmerzen für den Hund kommen. Es sollte immer eine optimale Versorgung der Pulpa gefunden werden, um Pulpitis und Pulpanekrosen zu vermeiden [Roes 2006; Niemiec 2010].

2.3 Schätzung genetischer Parameter

Bis auf die Arbeit von Huber (2010) konnten keine Untersuchungen und Erhebungen recherchiert werden, die eine Quantifizierung des genetischen Einflusses auf den Caninusengstand im Milchgebiss zulassen. Die Beteiligung einer genetischen Ursache für erkennbare phänotypische Variation, hier Engstand oder Normalstand der Canini, kann aber aus verschiedenen Sachverhalten abgeleitet werden:

- 1.) Unterschiede in der Häufigkeit des Merkmals bei verschiedenen Populationen deuten auf unterschiedliche Genfrequenzen im Genpool der Rassen hin. Bei Merkmalen mit ordinalskalierten Kategorien äußert es sich in den unterschiedlichen Frequenzen der Merkmalsvarianten [Beuing 1993].
- 2.) Die Rassen unterliegen ungleichen Rahmenbedingungen der Aufzucht, Nutzung und Haltung [Wachtel 2007; Rabe 2009]. Daher ist es nicht zwingend, dass Rasseunterschiede in einem Merkmal genetisch begründet sind. Ein Hinweis zur genetischen Disposition ergibt sich aus Unterschieden zwischen Familien innerhalb der Rassen, was gleichbedeutend ist mit der Ähnlichkeit von Verwandten [Beuing 1993; Wiechmann 2004; Heine 2009].
- 3.) Einen glaubwürdigen Hinweis erlaubt eine Überprüfung der Vererbung über den Selektionserfolg in einem definierten Züchtungsprozess oder bei einer simulierten Selektion. Man überprüft, ob ein unterschiedliches phänotypisches Elternniveau zu einem unterschiedlichen Nachkommensniveau führt (realisierte Heritabilität) [Beuing 1993; Maimer 2004].

Da nicht a-priori feststeht, ob für ein Merkmal ein monogen-multifaktorielles oder ein polygen-multifaktorielles Geschehen vorliegt, sind für beide Vererbungsmodelle die entsprechenden Parameter zu schätzen. Für das polygene Modell ist die genetische Varianz bzw. die Heritabilität im engeren Sinn zu schätzen. Diesem Parameter entspricht im monogenen Modell die Schätzung der Genfrequenz für das verantwortliche Gen [Falconer 1984]. Im multifaktoriellen polygenen Modell wird die phänotypische Varianz zusätzlich durch Dominanzvarianz und Umweltvarianz bestimmt, im monogenen Modell entspricht dies dem Dominanzgrad und der Penetranz des Merkmals. Die Entscheidung, ob es sich bei der genetischen Disposition um das Ergebnis eines polygenen oder monogenen Geschehens handelt, setzt voraus, dass die Parameter zu den jeweiligen theoretischen Ansätzen und Modellen der Genwirkung geschätzt werden [Kaufhold 2004; Dammann 2009]. Um zu prüfen, welches Vererbungsmodell die höchste Wahrscheinlichkeit hat, kann man retrospektiv überprüfen, welches Modell bei gleicher Informationsmenge eine bessere Vorhersage von neu auftretenden Fällen erlaubt, wie es beispielhaft bei der Linsenluxations-Problematik beim Deutschen Jagdterrier gemacht wurde [Scheler 1995]. Eine weitere Möglichkeit ist, über die Maximum Likelihood Methode an ausgewählten Pedigrees, die ausreichende phänotypische Informationen enthalten, die Parameter für die jeweiligen Vererbungsmodelle zu suchen. Es werden die Parameter akzeptiert, die die beste Übereinstimmung mit den vorhandenen phänotypischen Realisierungen haben [Elston et al. 1971].

2.3.1 Segregationsanalyse

Die Anwendung von Segregationsanalysen ermöglicht es, einen Erbgang statistisch abzuklären. Es können verschiedene Erbgangshypothesen abgeklärt werden: monogener Erbgang; rein polygener oder multifaktorieller Erbgang oder eben ein gemischt monogener-polygener/ multifaktorieller Erbgang. Man unterscheidet zwischen einfacher (klassischer) und komplexer Segregationsanalyse [Beuing 2001; Kaufhold 2004; Kurnatowski 2007; Hertslet 2008]. Die Voraussetzungen für die Anwendung sind oft nicht mit den Gegebenheiten in tierzüchterisch bearbeitenden Populationen vereinbar. Grundlage der Analysen sind ausgewählte Pedigrees in denen durch Inzucht keine Loops vorliegen dürfen und random mating herrscht (wegen der unterstellten Segregationswahrscheinlichkeiten) [Bourdon 2000].

2 Literaturübersicht

Die einfache Segregationsanalyse überprüft die Verbindung zwischen auftretendem, phänotypischem Erscheinungsbild eines Einzelgens und den Mendelschen Vererbungsgesetzen. Dabei wird von einem monogenem Erbgang ausgegangen. Diese Analysevariante ist nur bei selten auftretenden kategorischen Merkmalen möglich [Beuing, 2001; Kaufhold, 2004; Kurnatowski, 2007; Hertslet, 2008].

Die komplexe Segregationsanalyse ermöglicht, durch Verwendung von Likelihood-Methoden, die Analyse von monogenen, polygenen und gemischten Erbgangshypothesen. Bei der Erstellung eines multifaktoriellen Modells verwendet man logistische, regressive Modelle [Elston 1980; Bonney 1986, 1992; Hall et al. 1996; Patterson et al. 2003, 2005]. Dabei können auch nicht-genetische Faktoren, wie z.B. Umwelteffekte, mitberücksichtigt werden und als Kovariablen in die Analyse einfließen. Man kann schrittweise vom Hauptmodell, mit allen möglichen Parametern, die Modelle zu einem Minimalmodell reduzieren, bei dem nur noch die Umweltvarianz als Parameter erhalten bleibt [Beuing 2001].

2004 untersuchte Kaufhold die Vererbung der Distichiasis beim Elo mittels der komplexen Segregationsanalyse mit der Prozedur REGD des Softwarepakets S.A.G.E. (Version 3.0, 1997). Hierbei werden gemischte Modelle mit rezessivem, dominantem oder willkürlichem Hauptgeneffekt und das Modell für einen polygenen Erbgang als mögliche Erbgangshypothesen angenommen. Auch bei der polygenetischen Analyse der Luftsacktympanie beim Fohlen [Blazyczek 2002] und bei der Ermittlung der Vererbung von Augenkrankheiten beim English Cocker Spaniel [Zadil 2004] wurde die komplexe Segregationsanalyse angewendet. Für die Vererbung von Distichiasis beim Englischen Cocker Spaniel wurde ein gemischter Erbgang mit rezessivem Hauptgen ermittelt.

2.3.2 Multifaktorielles, polygenes Modell

Schätzung der Parameter

Die Varianz quantifiziert die phänotypischen Unterschiede in einer Population, abhängig von genetischen und nicht genetischen Faktoren. Es sind eine Vielzahl an Programmen verfügbar, mit denen man je nach Zusammensetzung der Population (normal-verteilt, binominal-verteilt) die Varianzkomponenten und folglich auch die Heritabilität schätzen kann. Je nach Verteilung des Merkmals sollte ein geeignetes Programm ausgewählt werden.

Misztal (1994) gibt einen Überblick über verfügbare Softwarepakete. Dabei vergleicht er LSML (Harvey 1990), DFREML (Meyer 1988), MTDFREML (Boldman et al. 1993), PEST&VCE (Groeneveld et al. 1990), JAA-MTC (Misztal et al. 1989/1994), ABTK (Golden et al. 1991) und DMU (Jensen und Madsen 1994). Je nach Programmwahl kann die Berechnung entweder für ein lineares Modell eingesetzt werden oder für ein binäres bzw. Threshold Modell. In den Arbeiten von Hinger et. al. [2008] und Küpper et. al. [2012] zeigte sich, dass sowohl bei binärer, als auch bei linearer Datengrundlage die Modellwahl (Vater- oder Tiermodell) und dem zur Folge die Programmwahl keinen Unterschied in der berechneten Heritabilität (d.h. den Anteil der genetisch bedingten Varianz an der Gesamtvarianz) liefert. Dabei wurde in beiden Arbeiten die Heritabilität auf Grundlage des Vater- und Tiermodells mittels des Softwarepaketes ASREML von Gilmore et al. [2009] berechnet. Das Vatermodell kann, auf Grund der nicht berücksichtigten Information vom Paarungspartner, zu verzerrten Schätzwerten führen [Mrode 1996].

Zuchtwertschätzung

Der Zuchtwert eines Merkmals beschreibt, welches Niveau der Merkmalsausprägung in der Nachzucht zu erwarten ist [Beuing 1993]. Dabei ist der Durchschnitt der Zuchtwerte der beiden Elterntiere eine Prognose für die Merkmalsausprägung bei den Welpen. Diese variiert in einer standardisierten Form von durchschnittlichem Risiko bei Tieren mit einem Zuchtwert von 100, von geringerem Risiko (mit einem Zuchtwert <100) bis höherem Risiko (mit einem Zuchtwert >100). Auch wenn das Tier phänotypisch merkmalsfrei ist, kann ein Zuchtwert anzeigen, ob die Genetik, die das Tier an die Nachkommen weitergibt, das Merkmal erwarten lässt [Beuing 1993; Hartmann 2011].

Die Merkmalsausprägung wird auch von vielen nicht genetischen Faktoren beeinflusst. Für die Zuchtwertschätzung von Nutztieren ist man bei Leistungsprüfungen bemüht, die Rahmenbedingungen zu standardisieren, etwa in Prüfungsstationen mit definierter Umwelt (Fütterung und Haltung). Bei der Leistungsprüfung bei Hunden findet man verschiedene

2 Literaturübersicht

Rahmenbedingungen: verschiedene Besitzer, verschiedene Prüfer, verschiedene Ausbilder etc. Über die Datenerhebung bei Leistungsprüfungen von einem Merkmal könnte man die Wirkung definierter Umweltvarianten (z.B. Erfahrung des Ausbilders, Temperatur oder Tageszeit der Prüfungen) statistisch als fixe Effekte erfassen. Nach der Aussage

$$\text{Phänotyp} = \text{Genotyp} + \text{Umwelt}$$

lässt sich durch Umformung

$$\text{Genotyp} = \text{Phänotyp} - \text{Umwelt}$$

darlegen, so dass die genetische Veranlagung zumindest verbessert durch teilweise statistische Korrektur der Leistungen erkannt werden kann. In vielen Fällen sind aber die Rahmenbedingungen, unter denen die Leistungen zustande kommen, nicht dokumentiert bzw. nicht erfahrbare [Beuing 1993].

Die aktuell häufigste Methode zur Zuchtwertschätzung wird mit dem BLUP-Modell durchgeführt. BLUP steht für Best-Linear-Unbiased-Prediction und bedeutet = beste lineare unverzerrte Vorhersage bzw. Schätzung der Zuchtwerte [Henderson 1976]. Hier wird das züchterisch von Interesse stehende Merkmal von beeinflussenden Faktoren charakterisiert. Es berücksichtigt fixe und zufällige Effekte. Faktoren sind beispielsweise ein rasse-typischer Mittelwert, Geschlechts- oder Umwelteinflüsse. Die Methode erlaubt die gleichzeitige Schätzung von genetisch- und umweltbedingten Effekten [Hofer 1990].

Das erste BLUP-Tiermodell für eine vollständige Hundepopulation wurde in Deutschland am Deutschen Wachtelhund durchgeführt [Beuing und Simianer 1985]. Es basiert auf den Leistungsdaten (Hüftgelenksdysplasie) der gesamten Population.

In vielen Zuchtordnungen wird bei der Zuchtwertschätzung die Verwendung von den Verfahren Mixed Model Predictors (MMP) und Mixed Model Estimates (MME) geschrieben. Die Datenstrukturen (Vorselektion und nicht normalverteilte Merkmalsausprägung) können zu verzerrten Zuchtwerten führen, besonders wenn ein Vatermodell verwendet wird [Mrode 1996]. In den gemischten linearen Modellen (mixed models) werden sowohl die Genwirkungen als zufälliger, normalverteilter Effekt (MMP), als auch die Umweltwirkungen als fixer Effekt (MME) für die Prognoseberechnung der Vererbung mit einbezogen.

2.3.3 Monogenes Modell

Schätzung der Parameter

Bei dem monogenen Modell geht es um die Schätzung der Parameter Genfrequenz, Dominanzgrad und Penetranz. Diese sind, wie die Kenntnis der Heritabilität in der Zuchtwertschätzung, eine Vorgabe zur Schätzung der Genotypfrequenzen.

Schätzung der Genotypwahrscheinlichkeit (GGW)

Van Arendonk et al. (1989) ermöglichen die Berechnung von Genotypwahrscheinlichkeiten durch einen iterativen Algorithmus, der es erlaubt, die gesamten Daten der Population zu verwenden. Die Methode wird von Scheler (1995) im Kontext der Linsenluxation beim Jagdterrier angewandt. Beuing (2001) modifiziert das Verfahren durch Stratifikation, d.h. durch Berücksichtigung unterschiedlicher Wahrscheinlichkeiten in Untergruppen (Untersucherguppen bei Collie-eye Anomalie). Die dazugehörige Software steht als GGW, Version 2.1 [Beuing 1998] zur Verfügung.

Zum Verfahren der Schätzung der Genotypwahrscheinlichkeiten wird folgende Gleichung aufgestellt [Arendonk et al. 1989; Scheler 1995; Beuing 2001]:

$$\text{prob}_i(u_i) = \frac{\text{prior}_i(u_i) * g(y_i|u_i) * \text{post}_i(u_i)}{\sum_{v=1}^k \text{prior}_i(v) * g(y_i|v) * \text{post}_i(v)}$$

wobei:

- | | | |
|-----------------------|---|--|
| $\text{prior}_i(u_i)$ | = | Wahrscheinlichkeit für den Genotyp u_i , die sich von den Eltern herleitet |
| $\text{post}_i(u_i)$ | = | Wahrscheinlichkeit für den Genotyp u_i , die sich aus Nachkommen unter Berücksichtigung der Paarungspartner ableitet |
| $g(y_i v)$ | = | bedingte Wahrscheinlichkeit, dass bei gegebenem Genotyp u_i der Phänotyp y_i zu beobachten ist, basierend auf Dominanz, Penetranz und der Wahrscheinlichkeit für Fehlklassifizierungen |
| k | = | Anzahl möglicher Genotypen |

Bei der Durchführung dieser Berechnung müssen Angaben über die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der zu beobachtenden Phänotypen y_i bei gegebenem Genotyp u_i vorgegeben werden [$g(y_i|v)$]. Sie ergeben sich aus der zuvor genannten Parameterschätzung im monogenen Modell. Dies wird beispielhaft in den folgenden Tabellen (2.1-2.3) dargestellt:

2 Literaturübersicht

Tabelle 2.1: Beispiel Intermediärer Erbgang

Intermediärer Erbgang ohne Dominanz, mit vollständiger Penetranz mit drei Ausprägungsstufen. AA = homozygot-frei, Aa = heterozygot und aa = homozygot-betroffen [Arendonk et al. 1989; Beuing 2001].

Phänotyp Genotyp	Frei	gering betroffen	stark betroffen
AA	1	0	0
Aa	0	1	0
aa	0	0	1

Tabelle 2.2: Beispiel rezessiver Erbgang

Rezessiver Erbgang am Beispiel von 40%iger Penetranz des homozygot rezessiven Genotyps (aa) mit zwei Ausprägungsstufen. AA = homozygot-frei, Aa = heterozygot und aa = homozygot-betroffen [Arendonk et al. 1989; Beuing 2001]. Da nur eine 40%ige Penetranz besteht, wird das Merkmal auch nur bei 40% der Betroffenen phänotypisch sichtbar. 60% zeigen keine Merkmalsausprägung, obwohl sie homozygot betroffen sind.

Phänotyp Genotyp	Frei	Betroffen
AA	1	0
Aa	1	0
aa	0,6	0,4

Tabelle 2.3: Beispiel dominant-rezessiver Erbgang

Erbgang mit zwei Ausprägungsstufen am Beispiel von 40%iger Penetranz des heterozygoten Genotyps (Aa) und 100%iger Penetranz der homozygoten Genotyps (aa) AA = homozygot-frei, Aa = heterozygot und aa = homozygot-betroffen [Arendonk et al. 1989; Beuing 2001].

Phänotyp Genotyp	Frei	Betroffen
AA	1	0
Aa	0,4	0,6
aa	0	1

Für die Berechnung der a-priori-Wahrscheinlichkeiten der Eltern bzw. des Tieres i wird folgende Gleichung verwendet [Arendonk et al. 1990; Beuing 2001]:

$$\text{prior}_i(u_i) = \frac{\sum_{u_v=1}^k \text{prob}_v(u_v, i) * \sum_{u_m=1}^k \text{prob}_m(u_m, i) * p(u_i | u_v, u_m)}{\text{total}}$$

wobei:

$\text{prob}_v(u_v, i)$ = Wahrscheinlichkeit des Vaters, den Genotyp u_v zu besitzen, wobei keine Informationen über das Individuum i genutzt werden

$\text{prob}_m(u_m, i)$ = Wahrscheinlichkeit der Mutter den Genotyp u_m zu besitzen, wobei auch hier keine Informationen vom i genutzt werden

$p(u_i | u_v, u_m)$ = bedingte Wahrscheinlichkeit, dass das Individuum i den Genotyp u_i bei gegebenen elterlichen Genotypen u_v und u_m hat

2 Literaturübersicht

total = Summe aller Terme des Zählers, damit sich die a-priori-Wahrscheinlichkeiten zu 1 addieren

Bei fehlendem Elternstatus, entspricht $\text{prob}_v(u_v, i)$ bzw. $\text{prob}_m(u_m, i)$ den Wahrscheinlichkeiten, die sich aus der Genfrequenz unter Random mating ergeben, so dass die obige Gleichung ($\text{prior}_i(u_i)$) auf die Default-Wahrscheinlichkeit reduziert wird [Scheler 1995]. Da die a-priori-Wahrscheinlichkeit später mit der phänotypischen Information des Individuums kombiniert wird, darf diese nicht in der a-priori Information enthalten sein. Es kann zu falschen Ergebnissen kommen, wenn die a-priori-Wahrscheinlichkeit der Eltern des Tieres i bereits Informationen über das Individuum i enthält.

Die Berechnung der a-posteriori-Wahrscheinlichkeiten lässt sich beim Vorliegen von Informationen über Nachkommen und Paarungspartner des Individuums folgendermaßen definieren [Beuing 2001]:

$$\text{post}_i(u_i) = \frac{\prod_{j=1}^{n_i} [\sum_{u_p=1}^k \text{prob}_p(u_p, j) * \sum_{u_j=1}^k g(y_j | u_j) * \text{post}_j(u_j) * p(u_i | u_p, u_j)]}{\text{total}}$$

wobei:

n_i = Anzahl Nachkommen des Individuums i

$\text{prob}_p(u_p, i)$ = Wahrscheinlichkeit, dass der Paarungspartner den Genotyp u_p hat, wenn keine Information über den gemeinsamen Nachkommen j genutzt wird

$\text{post}_j(u_j)$ = a-posteriori-Wahrscheinlichkeit, dass der Nachkomme j den Genotyp u_j hat

$p(u_i | u_p, u_j)$ = bedingte Wahrscheinlichkeit, dass das Individuum i den Genotyp u_i besitzt, wenn die Genotypen von Paarungspartner (u_p) und Nachkomme (u_j) gegeben sind

total = Summe aller Terme des Zählers, damit sich die a-posteriori-Wahrscheinlichkeiten zu 1 addieren

[Arendonk 1989, 1990; Scheler 1995; Beuing 2001]

In folgender Tabelle (2.4) wird die bedingte Wahrscheinlichkeit für den Fall dargestellt, dass das Individuum i den Genotyp u_i hat und dass die Genotypen der Paarungspartner u_p und der Nachkommen u_j sind [$p(u_i | u_p, u_j)$]:

2 Literaturübersicht

Tabelle 2.4: Beispiel für bedingte Wahrscheinlichkeit

bedingte Wahrscheinlichkeiten $p[u_j|u_p, u_i]$ für den Fall, dass das Individuum i den Genotyp u_i hat und dass die Genotypen der Paarungspartner (u_p) und der Nachkommen (u_j) sind. AA = homozygot-frei, Aa = heterozygot und aa = homozygot-betroffen [Beuing 2001].

		$U_p = AA$			$U_p = Aa$			$U_p = aa$		
$U_j \backslash U_i$		AA	Aa	aa	AA	Aa	aa	AA	Aa	aa
AA		0,67	0,33	0	0,67	0,33	0	0	0	0
Aa		0	0,33	0,67	0,33	0,33	0,33	0,67	0,33	0
aa		0	0	0	0	0,33	0,67	0	0,33	0,67

Zuerst werden die a-priori-Wahrscheinlichkeiten aus den Eltern berechnet. Dabei wird mit dem ältesten Tier begonnen. Darauf folgend werden die Wahrscheinlichkeiten von Nachkommen und Paarungspartnern ermittelt. Hier wird mit dem jüngsten Tier angefangen. Abschließend werden nach jeder Iterationsrunde die Gesamt-Genotypwahrscheinlichkeiten für jedes Tier ermittelt. Der Rechenweg beinhaltet mehrere Iterationsrunden bis zur Konvergenz, welche aus der Summe der Abweichungsquadrate aus der aktuellen und der vorhergehenden Iterationsrunde ermittelt wird [Van Arendonk et al. 1989]

Mit dieser Methode ist es möglich, aus den Genotypwahrscheinlichkeiten die geschätzte Wahrscheinlichkeit P zu ermitteln, die eine Aussage ermöglicht mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Gamete des Tieres Träger des defekten Allels ist. Der P-Wert ergibt sich aus:

$$P(a) = \frac{1}{2}P(Aa) + P(aa)$$

Der Wertebereich von $P(a)$ erstreckt sich von 0 = homozygot-frei (AA) bis 1 = homozygot-betroffen (aa) [Beuing 2001].

3 Material und Methoden

3.1 Datenmaterial

Die Daten für die vorliegende Arbeit wurden vom Jagdspaniel-Klub e.V. zur Verfügung gestellt. Der Klub stellte den Zugang zu seiner Online-Datenbank zur Verfügung, in der die Profildaten von fast 60'000 Spaniels gepflegt werden. Zudem wurde ein Zugang zu der digitalen Datenbank des Zuchtvereins gewährt, von der Listen für die statistischen Auswertungen generiert wurden. Diese Datenbank diente als Grundlage für die Online-Datenbank und beinhaltet soweit alle Tiere, die der Verein betreut.

Neben den drei Spanielrassen, English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel und American Cocker Spaniel, die in dieser Arbeit als Referenztiere genutzt werden, führt die Datenbank auch noch 6 weitere Spanielrassen: Welsh Springer Spaniel, Sussex Spaniel, Irish Water Spaniel, American Water Spaniel, Clumber Spaniel und den Field Spaniel. Das Protokoll der Wurfabnahme ist in der Online-Datenbank für jeden Welpen abrufbar. Schönheitstitel und Zuchtzulassung sind bei jedem Tier zusätzlich angegeben. Zudem kann der Nutzer einen 6-Generationen-Stammbaum für jeden Welpen ausdrucken.

In der folgenden Tabelle 3.1 ist die Datengrundlage für die verschiedenen Tests aufgeführt. Für die deskriptive Statistik wurde der gesamte Datensatz (alle Rassen) von 14853 Tieren verwendet. Für die drei verwendeten Hauptrassen standen der deskriptiven Statistik 10942 English Cocker Spaniel, 2051 English Springer Spaniel und 1153 American Cocker Spaniel zur Verfügung. Die Chi-Quadrat-Tests auf Signifikanz wurden mit einer Datenmenge aus den Jahren 2006-2011 ohne Pedigree von 4967 English Cocker Spaniel, 992 English Springer Spaniel und 182 American Cocker Spaniel durchgeführt. Die Frequenz von CE in den Rassen wurde an 4549 ECS, 940 ESS, 173 ACS, 175 Welsh Springer Spaniel, 8 Irish Water und 7 Clumber Spaniels aus den Jahrgängen 2006-2011 ermittelt.

Zur Schätzung der Varianzkomponenten der Rassen, filterte das verwendete Programm verwertbare 10879 English Cocker Spaniel und 2040 English Springer Spaniel aus dem Grunddatenpool heraus.

3 Material und Methoden

Sowohl für die Zuchtwertschätzung, als auch für die Berechnung der Genotypwahrscheinlichkeiten standen aus dem Zeitraum Anfang 2006 bis Ende 2011, 10787 gespeicherte English Cocker Spaniel, 2011 gespeicherte und effektiv zur Berechnung verwendete English Springer Spaniel sowie 1148 gespeicherte und effektiv zur Berechnung verwendete American Cocker Spaniel zur Verfügung. Diese Tiere wurden in die Berechnungsdatenbanken eingelesen und zur Ermittlung der Zuchtwerte verwendet. Diese Zahlen enthalten die Neuzugänge in den Jahren 2006-2011, sowie deren Vorfahren (aus 3 zurückliegenden Generationen). Bei den Vorfahren der Neuzugänge ist für einige Tiere der Caninusengstandstatus unbekannt, da viele Zuchttiere importiert sind und zu diesem Zeitpunkt schon älter als 8 Wochen waren.

Tabelle 3.1: Datengrundlage

Verwendete Tierzahlen bei der deskriptiven Statistik, Zuchtwertschätzung und Genotypwahrscheinlichkeit

	English Cocker Spaniel	English Springer Spaniel	American Cocker Spaniel	Sonstige Rassen
Für deskriptive Statistik zur Verfügung stehende Tierzahlen aus digitaler Datenbank	10942	2051	1153	707
Chi-Quadrat-Test: Tiere der Jahre 2006-2011	4967	992	182	-
CE- Frequenz: Tiere der Jahre 2006-2011	4549	940	173	-
Varianzanalyse	10879	2040	-	-
Für Zuchtwertschätzung verwendete Tieranzahl	10787	2011	1148	-
Für Genotypwahrscheinlichkeit verwendete Tieranzahl	10787	2011	1148	-

Die unterschiedlichen Datenmengen für die einzelnen statistischen Bestimmungen kamen auf Grund unterschiedlicher Selektions- und Filterkriterien der Programme zustande. So reduziert sich die Datenmenge beim ECS vom Grundpool von 10942 Tieren zur verwendeten Tiermenge für die Varianzanalyse auf 10879 Tiere, indem doppelt angelegte Tiere und Tiere mit unschlüssigem Pedigree aus der Statistik herausfallen.

3.1.1 Erfassung der Daten des Zuchtverbandes

Der Caninusengstand im Milchgebiss wird seit Anfang 2006 verpflichtend in der Wurfabnahme beim 8 Wochen alten Welpen dokumentiert. Die Begutachtung und Beurteilung des Caninusengstand im Milchgebiss der Welpen wird durch den betreuenden Tierarzt oder Zuchtwart durchgeführt. Die statistischen Berechnungen und Ergebnisse beziehen sich auf die drei am stärksten vertretenden Rassen: English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel und American Cocker Spaniel. Der Datenpool beschränkt sich auf die Jahre von Anfang 2006 bis Ende 2011. Bei der Auswertung wurden auch die Informationen der Elterntiere und Vorfahren, die bis zu 3 Generationen zurückliegen, mit einbezogen.

Diese Daten wurden mit den Standardprogrammen zur Zuchtbuchführung im kynologischen Rechenzentrum des TG-Verlages in Gießen gespeichert. Die Tiere, die in den ausgewählten Zeitraum hineinfielen, wurden in einer Liste mit folgenden Feldern aufgeführt: Zuchtbuchnummer, Name des Tieres, Geschlecht, Rasse, Wurfnummer, Wurfdatum, Zuchtbuchnummer des Vater, Zuchtbuchnummer der Mutter, fortlaufende Nummer für Tier/Vatertier/Muttertier und dem Status des Caninusengstandes im Milchgebiss. In dieser Liste sind nicht nur die Welpen, sondern auch die Elterntiere mit ihrem CE-Status aufgeführt.

Die Datenbank zur Zuchtbuchführung legt für die Daten strenge Anforderungen fest. Daten werden z.B. zurückgewiesen, wenn gleiche Zuchtbuchnummern mit verschiedenen Namen auftauchen, wenn Tiere mit gleichen Namen und verschiedenen Zuchtbuchnummern vorkommen oder wenn Eltern jünger sind als ihre Nachkommen. Bei Spaniel aus skandinavischen Ländern werden Tiere nur mit „Vorname“ eingetragen, wenn keine offizielle Zuchtstätte mit Zwingernamen vorliegt. Das führt zu mehrfach vorkommenden Namen, bei denen nicht nachvollziehbar ist, ob sie verschiedene Tiere sind oder evtl. nur unter verschiedenen Nummern (durch Export) auftauchen.

Wie in folgender Tabelle 3.2 ersichtlich ist, kann die CE-Einteilung des Jagdspaniel Klub e.V. nicht mit der offiziellen Einteilung nach Röcken und Fahrenkrug verglichen werden. Der Jagdspaniel Klub e.V. teilt die Caninusengstände nach ein- bzw. beidseitig und nach leicht oder schwer ein. Die offizielle Einteilung nach Röcken und Fahrenkrug (1996) teilt den Caninusengstand nach Lokalisation der Malokklusion des Unterkiefercaninus im Oberkiefer ein. Sie kann sich sowohl auf nur einen Caninus

3 Material und Methoden

beziehen, als auch auf beide Unterkiefercanini. Auch die Einteilung des Jagdspaniel-Klub e.V. stellt keine lineare Skala dar.

Tabelle 3.2: Darstellung der Gradeinteilung des Caninusengstandes im Milchgebiss

Einteilung des CE-Status der Welpen in der 8. Woche der Zuchtware vom Jagdspaniel Klub e.V. aufgeführt mit der offiziellen Einteilung nach Röcken und Fahrenkrug (1996).

Gradeinteilung des Jagdspaniel Klub e.V.		Gradeinteilung nach Röcken und Fahrenkrug (1996)	
1a	leichter, einseitiger Caninusengstand	Grad I	Einbiss des Unterkiefercaninus auf dem Alveolarkamm im Bereich zwischen Oberkiefercaninus und Incisivus
1b	leichter, beidseitiger Caninusengstand	Grad II	Einbiss des Unterkiefercaninus im mesiopalatinalen Bereich des Oberkiefercaninus
2a	starker, einseitiger Caninusengstand	Grad III	Einbiss des Unterkiefercaninus palatinal vom Oberkiefercaninus
2b	starker, beidseitiger Caninusengstand	Grad IV	Einbiss des Unterkiefercaninus distopalatinal des Oberkiefercaninus
0	kein Caninusengstand		

Für die statistischen Untersuchungen dieser Arbeit wurde für die Modelle 1 und 2 der Varianzkomponentenschätzung die differenzierte Gradeinteilung verwendet. Der Caninusengstand im Milchgebiss wurde für die differenzierte Einteilung wie folgt ordinal eingeteilt:

0= kein CE

1 = 1a = leicht, einseitiger CE

2 = 1b = leicht, beidseitiger CE

3 = 2a = stark, einseitiger CE

4 = 2b = stark, beidseitiger CE

In den weiteren statistischen Untersuchungen wurde die Einteilung des Jagdspaniel Klub e.V. wie folgt gewählt: betroffen (1), welche die Einteilung 1a, 1b, 2a und 2b einbezieht, und nicht-betroffen (0). Diese Wandlung in ein dichotomes Merkmal hat den Vorteil, dass ein symptomfreies Gebiss einer mangelhaften Okklusion gegenüber gestellt wird, ohne Notwendigkeit, den leichten von dem schweren CE abzugrenzen.

3.2 Statistische Berechnungen

Bei der Überprüfung des Erbganges wurde eine indirekte Methode gewählt. Die Hypothesen des monogenen Erbganges versus eines polygen-additiven Erbganges wurden, nach Schätzung der jeweilig notwendigen Parameter, am erreichbaren Selektionserfolg verifiziert. Auf direkte Segregationsanalyse (z.B. S.A.G.E., RegD), wie bei Scheler (1995) oder Beuing (2001) angewandt, wurde verzichtet. Die Berechnungen erfordern es, sich auf ausgewählte Pedigrees zu beschränken, die für den Erbgang informativ sind. Die Auswahl kann zufällig sein, wenn das Merkmal eine hohe Frequenz zeigt und in den zufällig ausgewählten Pedigrees eine ausreichende Anzahl von betroffenen Tieren auftaucht. Sie kann sich aber auch an dem Auftreten von Betroffenen orientieren. Dann muss aber die Auswahl (Ascertainment) in der Likelihood berücksichtigt werden [Elston 1980]. In den Likelihoodfunktionen werden „random mating“-Wahrscheinlichkeiten angenommen, die in der Züchtungsrealität selten vorliegen. Bei Erbfehlern gibt es eine Vermeidungsstrategie, abweichend von zufälliger Paarung, deren Ausmaß nicht quantifizierbar ist, aber die Ergebnisse der Segregationsanalyse verfälschen kann [Beuing 2014].

3.2.1 Deskriptive Statistik

Die Frequenzunterschiede diskreter Faktoren (Rasse, Geschlecht, Jahre) wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz geprüft. Familiäre Unterschiede (Väter, Mütter) wurden mittels einfacher Varianzanalyse getestet (F-Test).

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programmpaket SPSS [Version 13.0] durchgeführt.

3.2.2 Ermittlung der Varianzkomponenten und Schätzung von Zuchtwerten

Die Varianzkomponenten, genetische Varianz (s^2_t) und umweltbedingte Varianz (s^2_e), wurden über ein Tiermodell mit Hilfe der Restricted Maximum Likelihood (REML) Methode ermittelt.

Zur Varianzkomponentenschätzung für die Rassen English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel und American Cocker Spaniel wurde das Programm VCE 4.2.5 [Neumaier und Groeneveld 1998; Groeneveld et al. 2010] verwendet. Die Heritabilitäten wurde jeweils innerhalb der Rassen ECS, ESS in Modell 1, 2 und 3 berechnet. Die Rasse ACS konnte in die Varianzkomponentenschätzung nicht mit

3 Material und Methoden

einbezogen werden, da die Zahl der betroffenen Tiere zu gering war (5 CE-positive Welpen für den Zeitraum 2006-2011).

Für die Varianzkomponentenschätzung von CE wurde folgendes Modell [Modell-1] verwendet:

$$[1] \quad y_{ijk} = \mu + t_i + S_j + J_k + e_{ijk}$$

dabei ist:

y_{ijk}	=	das Merkmal Caninusengstand im Milchgebiss sowohl undifferenziert (0/1), als auch differenziert (1a/1b/2a/2b/0)
μ	=	das Populationsmittel
t_i	=	der additiv genetische Effekt des Tieres i (random)
S_j	=	der fixe Effekt des Geschlechtes j, mit j=1,2 (männlich, weiblich)
J_k	=	der fixe Effekt des Geburtsjahres mit k=2000-2011
e_{ijk}	=	die Summe aller sonstigen, nicht definierten Effekte auf CE des Tieres i, mit dem Geschlecht j, aus dem Geburtsjahr k

In einem weiteren Modell [Modell-2] wurde die Komponente Geburtsjahr in die Restkomponente einbezogen und folgende Gleichung aufgestellt:

$$[2] \quad y_{ijk} = \mu + t_i + S_j + e_{ijk}$$

dabei ist:

y_{ijk}	=	das Merkmal Caninusengstand im Milchgebiss sowohl undifferenziert (0/1), als auch differenziert (1a/1b/2a/2b/0)
μ	=	das Populationsmittel
t_i	=	der additiv genetische Effekt des Tieres i (random)
S_j	=	der fixe Effekt des Geschlechtes j, mit j=1,2 (männlich, weiblich)
e_{ijk}	=	die Summe aller sonstigen nicht definierten Effekte auf CE des Tieres i, mit dem Geschlecht j, aus dem Geburtsjahr k

Da die geprüften Tiere aus einem relativ engen Zeitraum (2006-2011) stammten, lagen vorwiegend kollaterale Verwandte, vorzugsweise Vollgeschwister aus den Würfen vor. Zur Vermeidung, dass die Vollgeschwisterähnlichkeit, die auch durch gemeinsame Wurfumwelt und nicht-additiv genetische Genwirkungen zustande kommt, die zufällige Verwandtenähnlichkeit dominiert, wurde in einem dritten Modell die Wurfnummer als Effekt formuliert. Dazu wurden nur die geprüften Tiere aus den Jahrgängen 2006-2011 verwendet, d.h. Eltern mit CE-Status außerhalb der Wurfkontrollen wurden ignoriert. Die Tiere wurden nach Geburtsdatum sortiert und in zeitlicher Folge die Würfe durchnummeriert. Der Wurfefekt wurde als Randeffect angesehen.

$$[3] \quad y_{ijk} = \mu + t_i + S_j + w_k + e_{ijk}$$

dabei ist:

y_{ijk}	=	das Merkmal Caninusengstand im Milchgebiss, als undifferenziertes (0/1) Merkmal
μ	=	das Populationsmittel
t_i	=	der additiv genetische Effekt des Tieres i (random)
S_j	=	der fixe Effekt des Geschlechtes j, mit j=1,2 (männlich, weiblich)
w_k	=	der Effekt des Wurfs k (random)
e_{ijk}	=	die Summe aller sonstigen, nicht definierten Effekte auf CE des Tieres i mit dem Geschlecht j aus dem Wurf k

Aus den Varianzkomponenten wurden die Heritabilitäten für den Caninusengstand im Milchgebiss für die einzelnen Rassen ermittelt, als Voraussetzung für die Zuchtwertschätzung.

Für die Zuchtwertschätzung nach dem Tiermodell wurde das Programm „MMP 4.1“ verwendet, das routinemäßig im kynologischen Rechenzentrum des TG-Verlages in Gießen zum Einsatz kommt. Das Programm MMP 4.1 basiert auf dem IAM-Programm (Individual Animal Model) von Misztal (1994) und einer Berechnung der Genauigkeiten über Nachkommenäquivalente. Die Nachkommenäquivalente geben die Zahl der Nachkommen mit verschiedenen Partnern an, die die gleiche Genauigkeit erzeugen würden, wie die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung unter dem komplexen Informationsspektrum des Tiermodells. Für die Zuchtwertschätzung wurden die gleichen Effekte im Model verwendet, wie sie zur Varianzkomponentenschätzung formuliert wurden.

3.2.3 Ermittlung von Genfrequenzen und Schätzung von Genotypwahrscheinlichkeiten

Um die Genotypwahrscheinlichkeit zu ermitteln, bedarf es der Bestimmung der Genfrequenz des defekten Gens, des Dominanzgrades und der Penetranz, mit der sich das Merkmal „Caninusengstand im Milchgebiss“ durchsetzt. Diese gesamten Berechnungen wurden durch eine Modifizierung des Programms zum Schätzen von Genotypwahrscheinlichkeiten durchgeführt (GGW, Version 2.1, Beuing 1998), bei der der Parameterraum durchlaufen wurde.

Als Methode zur Schätzung der genetischen Parameter unter Annahme eines monogenen Erbganges wurde in Anlehnung an das REML-Verfahren (Restricted Maximum Likelihood) die Parametersuche im gültigen Parameterraum vorgenommen.

Als Kriterium für die Maximierung, bzw. Optimierung, wurde die Vorhersage von Merkmalsrealisierungen einer Nachfolgeneration aus den Genotypwahrscheinlichkeiten der Eltern festgelegt (Restricted Prediction Maximisation, RPM). Der Scan des Parameterraumes erfolgte iterativ. Maximierungskriterium war die Korrelation zwischen Auftretswahrscheinlichkeit für CE und tatsächlichem Auftreten. Die Restriktion für die Genfrequenz, den Dominanzgrad und die Penetranz war, dass unter der Annahme dieser Parameter, die Merkmalsfrequenz bei „random mating“ der tatsächlichen Merkmalsfrequenz in der Vorhersagegruppe entsprechen muss.

Genfrequenz, Dominanzgrad und Penetranz sind nicht unabhängig. Die Genfrequenz bestimmt unter Annahme des Hardy Weinberg Gesetzes die Genotypen A/A , A/a , a/a mit den Wahrscheinlichkeiten p^2 , $2pq$ und q^2 .

Der Dominanzgrad bestimmt, wieviel der Heterozygoten (A/a) von CE betroffen sind. Die Penetranz beschreibt den Anteil „biologisch betroffener Tiere“, die als betroffen erkannt bzw. klassifiziert werden. Als Restriktion wurde angenommen, dass die Penetranz in der Gruppe der Homozygoten (a/a) 100% ist, innerhalb der Heterozygoten (A/a) wurde die Penetranz dagegen geschätzt.

Die Einführung des Dominanzgrades und die Schätzung der Penetranz innerhalb der Heterozygoten war notwendig, da das Merkmal auf eine dichotome Realisierung reduziert wurde (betroffen / nicht betroffen), obwohl graduelle Unterschiede vorlagen.

Als Testgruppe für die Vorhersage wurde der letzte phänotypisch erfasste Jahrgang (2011) definiert, der in die GGW-Berechnung „ohne Information“ integriert wurde. Für diese Tiere liegen dann Genotypwahrscheinlichkeiten als a-priori-Informationen aus den Genotypwahrscheinlichkeiten der Eltern vor, die dann mit ihrem Phänotyp korreliert wurden.

3.2.4 Reproduzierbarkeit der Verfahren

Zur Reproduzierbarkeit des Verfahrens wurde sowohl für die Zuchtwertschätzung, als auch für die Genotypwahrscheinlichkeit ein Datensplitting vorgenommen. Dazu wurden auf Grundlage des verwendeten Datenpools weitere Zucht- und P-Werte ermittelt. Dabei wurde der Status „Caninusengstand im Milchgebiss“ einer ausgewählten Gruppe des Datenpools (mit gerader bzw. ungerader fortlaufender Nummer) von der Berechnung ausgenommen. Für diese Tiere wurde der CE-Status als „unbekannt“ angesehen. Das Tier blieb noch in der Berechnung berücksichtigt. Es wurden somit zwei gleich große Stichproben gebildet, bei der die numerische Folge(gerade/ungerade) zufällig ist.

Zum einen wurde ein Zuchtwert ermittelt, bei dem der CE-Status von Tieren mit ungerader (Zuchtwert-2), als auch einmal von Tieren mit gerader (Zuchtwert-3) fortlaufender Nummer nicht berücksichtigt wurde. In einer weiteren Berechnung wurde der CE-Status von Tieren, die im Jahre 2011 geboren wurden, für die Ermittlung des Zuchtwertes (Zuchtwert-4) ausgeblendet. Eine ähnliche Einteilung wurde bei den P-Werten durchgeführt. Die Reproduzierbarkeit der Dateninformation der verschiedenen Modelle wurde über ihre Korrelationen verglichen.

3.2.5 Genauigkeit der Prognose

Um die Genauigkeit einer Prognose für anstehende Würfe zu bestimmen, wurde bei den beiden Rassen, ECS und ESS, die Beziehung zwischen dem Zuchtwert-4 und dem CE-Status ja/nein der Welpen aus 2011 durch eine Korrelation dargestellt.

Die Validierung der Präferenz der Züchtungsprognose über Genotypwahrscheinlichkeiten ergibt sich im Rahmen der Parameterschätzung, da die Vorhersagegenauigkeit als Maximierungskriterium definiert wurde.

Somit wird die Korrelation zwischen Prognose aus den Genotypen der Eltern und der Realisierung am Testjahrgang 2011 als Güte des Verfahrens unter den geschätzten Parametern angesehen. Da bei unvollständiger Penetranz bei Heterozygoten die Auftretsprognose von der Vererbungsprognose abweicht, wurde auch die Korrelation zwischen P-Wert (Vererbung) und Realisierung von CE berechnet.

Der P-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, mit der im Gametenpool des Individuums das putative CE-Gen vorhanden ist. P ist $1/2$ mal die Wahrscheinlichkeit für Heterozygotie plus 1mal die Wahrscheinlichkeit für homozygot betroffen

3.2.6 Vergleich der Methoden

Zum Vergleich der Methoden (Zuchtwertschätzung und Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung) wurden die Korrelationen für die Rassen ECS und ESS zwischen dem Zuchtwert-1 (Datenpool 2006-2011 incl. deren Pedigree) mit dem P-Wert (Datenpool 2006-2011 incl. deren Pedigree) ermittelt. Zusätzlich wurden noch die Korrelationen für ESS-2 und ACS berechnet.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik zum Caninusengstand im Milchgebiss

In folgenden Abbildungen ist zu erkennen, dass über den Zeitraum der letzten 12 Jahre (1999-2011) die Anzahl der eingetragenen Tiere gesunken war (siehe Abbildung 4.1). Der prozentuale Anteil der Welpen mit Caninusengstand im Milchgebiss an den gesamt eingetragenen Welpen war in diesen 12 Jahren fast um das 9-fache gestiegen (siehe Abbildung 4.2).

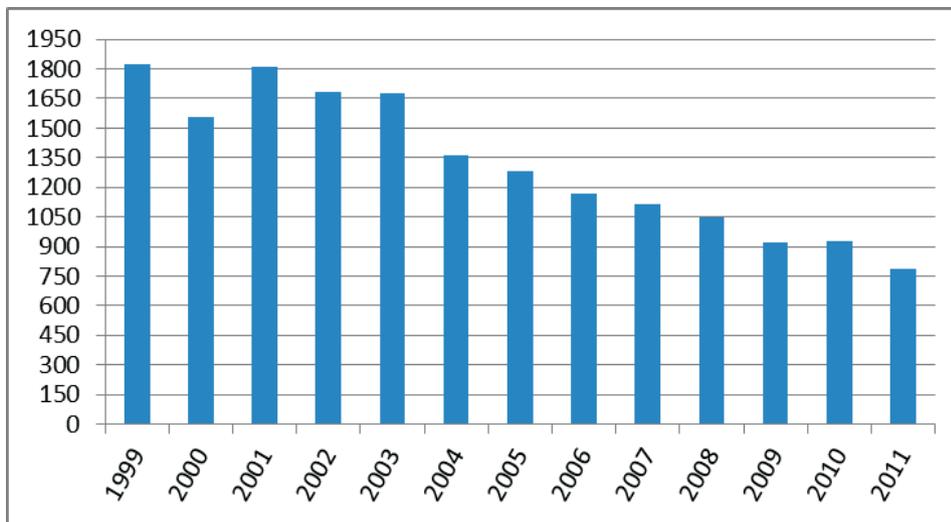


Abbildung 4.1: Anzahl aller eingetragenen Tiere

Abbildung beinhaltet alle Tiere aus den Jahrgängen 1999-2011, die in dem Zeitraum in der digitalen Datenbank des Jagdspaniel-Klub e.V. enthalten waren.

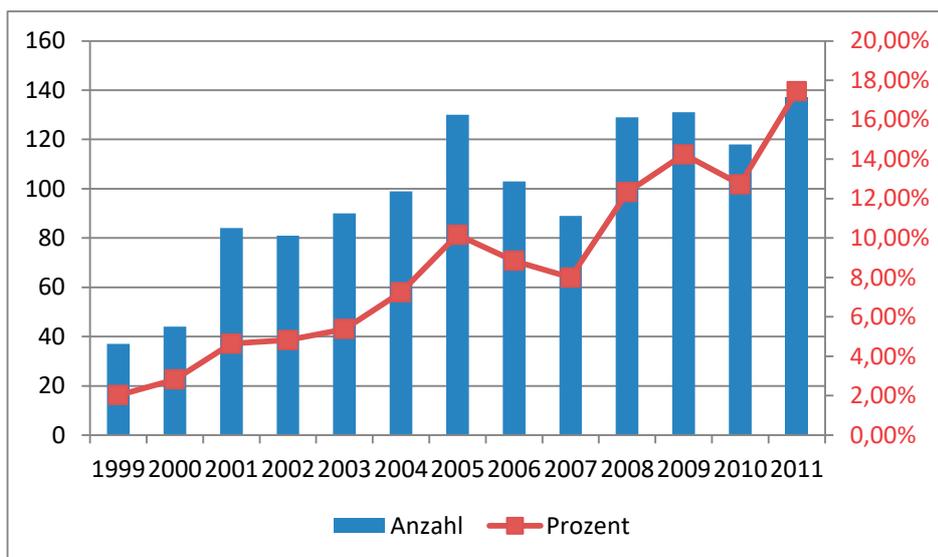


Abbildung 4.2: Anteil von CE-positiven Welpen

Dargestellt sind Anzahl und Prozent von eingetragenen Hunden des jeweiligen Jahrgangs aller Neuzugänge der Datenbank des Jagdspaniel-Klub e.V.

4 Ergebnisse

Der in der Statistik verwendete Zeitraum berücksichtigte alle Welpen von Anfang 2006 bis Ende 2011. Tabelle 4.1 zeigte eine Auflistung der Tierzahlen, die als Stichprobe in dieser Arbeit verwendet wurde. In dem Zeitraum von 2006 bis 2011 wurden insgesamt 5662 neue Tiere in den drei Rassen English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel und American Cocker Spaniel registriert (siehe Tabelle 4.2). Davon waren 4549 English Cocker Spaniel mit 560 CE-positiven Fällen (= 12,30%), 940 English Springer Spaniel mit 155 CE-positiven Fällen (= 16,49%) und 173 American Cocker Spaniel mit 5 CE-positiven Fällen (= 2,89%). Die anderen Rassen, wie der Welsh Springer Spaniel, waren in keiner repräsentativen und auswertbaren Anzahl an CE-Fällen vorhanden und wurden somit nicht in die weitere Aufarbeitung der Daten mit einbezogen.

4 Ergebnisse

Tabelle 4.1: Stichproben-Daten:

Übersicht auf Grundlage der verwendeten Stichprobe der Rassen English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel und American Cocker Spaniel. Aufgeführt sind die eingetragenen Tiere der drei Rassen von 2006-2011 und auch deren Pedigree. Dargestellt als Gesamtgruppe und zusätzlich aufgeteilt in die einzelnen Rassen. Es wurden jeweils die gesamt eingetragenen Tiere aufgeführt und die Caninusengstand(CE)-positiven (getrennt nach Rüde und Hündin) und der prozentuale Anteil der Caninusengstand(CE)-positiven Tiere am jährlichen Gesamtbestand bzw. einzeln für jede Rasse.

Jahr	Anzahl eingetragener Tiere	CF-positive	% Anteil der CF-positiven am Gesamtbestand	English Cocker Spaniel						English Springer Spaniel						American Cocker Spaniel					
				Eingetra-gene Tiere	Anzahl der CE-positiven pro Jahr	Anzahl der CE-negativen pro Jahr	Betroffene in % an den geprüften	Eingetra-gene Tiere	Anzahl der CE-positiven pro Jahr	Anzahl der CE-negativen pro Jahr	Betroffene in % an den geprüften	Eingetra-gene Tiere	Anzahl der CE-positiven pro Jahr	Anzahl der CE-negativen pro Jahr	Betroffene in % an den geprüften						
älter+ unbekannt	7662	0	0	5738	0	5738	0	988	0	988	0	936	0	936	0	0	0				
1999	109	1	0,92	85	1	84	1,18	18	0	18	0	6	0	6	0	0	0				
2000	101	1	0,99	82	1	81	1,22	10	0	10	0	9	0	9	0	0	0				
2001	121	3	2,48	100	3	97	3,00	18	0	18	0	3	0	3	0	0	0				
2002	112	9	8,04	92	8	84	8,70	14	1	13	7,14	6	0	6	0	0	0				
2003	120	6	5,00	94	5	89	5,32	19	1	18	5,26	7	0	7	0	0	0				
2004	131	4	3,05	108	4	104	3,70	17	0	17	0	6	0	6	0	0	0				
2005	128	11	8,66	94	5	89	5,32	27	6	21	22,22	7	0	7	0	0	0				
2006	1152	106	9,20	985	89	896	9,04	148	17	131	11,49	19	0	19	0	0	0				
2007	1057	92	8,70	825	73	752	8,85	197	15	182	7,61	35	4	31	1,24	1,24	1,24				
2008	1002	135	13,47	772	101	671	13,08	193	34	159	17,62	37	0	37	0	0	0				
2009	872	135	15,48	701	100	601	14,27	141	34	107	24,11	30	1	29	0,29	0,29	0,29				
2010	849	116	13,66	674	81	593	12,02	151	35	116	23,18	24	0	24	0	0	0				
2011	730	136	18,63	592	116	476	19,59	110	20	90	18,18	28	0	28	0	0	0				
Gesamt=	14146	755	5,41	10942	587	10355	5,36	2051	163	1888	7,95	1153	5	1148	0,43	0,43	0,43				

repräsentatives Datenvolumen

4 Ergebnisse

Tabelle 4.2: Frequenz von CE in den Rassen

Anzahl der Tiere mit Caninusengstand im Milchgebiss bei den verschiedenen Rassen des Jagdspaniel Klub e.V. aus den Jahren 2006-2011

Rasse	Gesamtanzahl	Caninusengstand im Milchgebiss in Anzahl und Prozent	
		Anzahl	Prozent
English Cocker Spaniel	4549	560	12,30%
English Springer Spaniel	940	155	16,49%
American Cocker Spaniel	173	5	2,89%
Welsh Springer Spaniel	175	2	1,10%
Irish Water Spaniel	8	0	0%
Clumber Spaniel	7	0	0%

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests zeigte sich bezüglich der Frequenz des CE einen hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) sowohl zwischen allen Spanielrassen aller verfügbarer Jahrgänge (siehe Anhang Tabelle 1), als auch bei den Rassen ECS, ESS und ACS in den Jahrgängen 2006-2011 (siehe Anhang Tabelle 2). Die direkte Prüfung auf Signifikanz bezüglich der CE-Frequenz zwischen den Rassen ECS und ESS ergab auch eine hohe Signifikanz ($p < 0,001$) (siehe Anhang Tabelle 3).

Die varianzanalytische Prüfung der CE-Frequenz in den Nachzuchten der Mütter und Väter zeigt hochsignifikante Unterschiede zwischen Vätern und Müttern (Tabelle 4.3), sowohl über die Rassen hinweg, als auch innerhalb der einzelnen Rassen.

Tabelle 4.3: Test auf Signifikanz

Signifikanz der CE-Frequenz bei Nachzuchten zwischen Müttern und Vätern der Rassen English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS)

	Durchschnittliches Abweichungsquadrat		Freiheitsgrade		F	Signifikanz
	Between Groups	Within Groups	Between Groups	Within Groups		
ECS-Väter	97,267	420,348	407	4558	2,591	$p < 0,001$
ESS-Väter	29,334	106,882	84	907	2,963	$p < 0,001$
ACS-Väter	3,904	0,958	31	150	19,713	$p < 0,001$
ECS-Mütter	163,116	354,512	709	4257	2,763	$p < 0,001$
ESS-Mütter	44,797	91,420	117	874	3,660	$p < 0,001$
ACS-Mütter	3,904	0,958	31	150	19,713	$p < 0,001$

4.1.1 Geschlechterverteilung in den einzelnen Rassen

In der folgenden Abbildung ist das Auftreten von Caninusengstand im Milchgebiss für die Geschlechter dargestellt (siehe Abbildung 4.3):

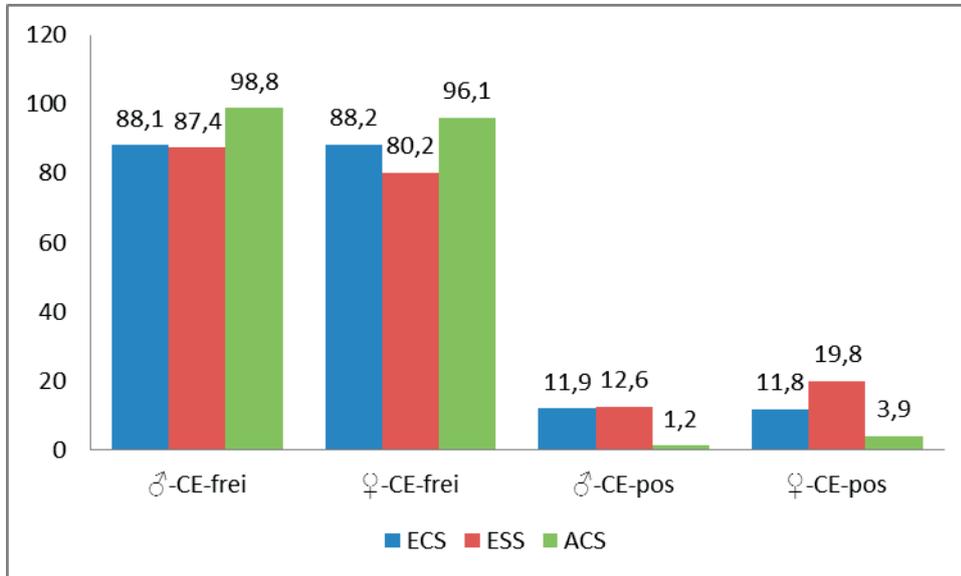


Abbildung 4.3: Geschlechterverhältnis zwischen den Rassen

English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS) bezüglich Caninusengstand(CE) im Milchgebiss in den Jahren 2006-2011. Die Angaben sind in % und sind nach Rüden♂ und Hündinnen♀ getrennt und zusätzlich nach caninusengstand-freien oder betroffenen/positiven Tieren gruppiert.

Beim English Cocker Spaniel war das Verhältnis des Caninusengstandes im Milchgebiss sowohl bei den nicht betroffenen Rüden mit 88,1% (betroffen 11,9%), im Vergleich zu den nicht betroffenen Hündinnen mit 88,2% (betroffen 11,8%) nicht signifikant ($p < 0,890$) verschieden (siehe Abbildung 4.3 und Anhang Tabelle 4). Bei den English Springer Spaniel war das Verhältnis bei den Rüden signifikant ($p < 0,002$) mit 87,4% verschieden zu 80,2% bei den Hündinnen (siehe Anhang Tabelle 5). Bei den American Cocker Spaniel war der Unterschied prozentual mit 98,8% freien Rüden zu 96,1% freien Hündinnen nicht signifikant verschieden ($p < 0,274$) berechnet (siehe Anhang Tabelle 6).

4.2 Genetische Analysen bei einem multifaktoriellen polygenen Modell

4.2.1 Varianzkomponentenschätzung

Die Varianzkomponentenschätzung wurde auf Grundlage der drei aufgestellten Modelle vorgenommen (siehe Abschnitt 3.3.1). Bei Modell-1 und Modell-2 wurden auch neben der 0/1-Codierung die differenzierten Codierungen 1a bis 2b (1-4) verwendet, um den Effekt der Skalierung zu prüfen (siehe Tabelle 4.4 und 4.5). Bei Modell-1, bei dem der Effekt des Geburtsjahrganges mit berücksichtigt wurde, ist beim English Cocker Spaniel und beim English Springer Spaniel der Standardfehler nicht ausgewiesen worden, da bei der iterativen Lösung das Konvergenzkriterium nicht vollständig erreicht wurde (Status 3) (siehe Tabelle 4.4) und auch der Abbruch bei der Maximumsuche an irgendeiner Stelle des Parameterraumes erfolgt sein kann. Dadurch ist auch die Heritabilität unsicher.

Um den Effekt der Skalenvereinfachung (betroffen-nicht betroffen) zu prüfen, wurde auch die bivariate Analyse durchgeführt, die beiden Merkmale waren dabei der Caninusengstand, einmal in der groben Skalierung (0/1) und in der differenzierten Ausgangscodierung (0/1a/1b/2a/2b). Die genetische Kovarianz zwischen den zwei Merkmalen in den unterschiedlichen Codierungen des Caninusengstandes zeigte eine Übereinstimmung bei ECS von 0,988 und bei ESS von 0,994. Eine differenzierte Codierung der Caninusfehlstellung im Milchgebiss in 0, 1a, 1b, 2a, 2b war somit nicht zwingend nötig.

Tabelle 4.4: Modell-1 Heritabilitäten der Rassen

Dargestellt ist die mit der Varianzkomponentenschätzung ermittelte Heritabilität (h^2) für Modell-1 beim English Cocker Spaniel (ECS) und English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS). Datenpool (n) sind die Tiere aus 2006-2011 der jeweiligen Rasse. Bei diesem Modell wurde der Effekt des Geburtsjahres mit berücksichtigt. Mit aufgeführt ist der Standardfehler.

Rasse	Caninusengstand		Caninusengstand differenziert	
	h^2	Standard- fehler	h^2	Standard- fehler
English Cocker Spaniel (n=10879)	(0,431)	-	(0,439)	-
English Springer Spaniel (n=2040)	(0,468)	-	0,510	$\pm 0,049$
American Cocker Spaniel	Die Varianzkomponentenschätzung zeigt auf Grund der geringen Zahl an Betroffenen keine Konvergenz.			

4 Ergebnisse

Im zweiten Modell (siehe Tabelle 4.5) wurde der Effekt des Geburtsjahres in die Summe aller nicht weiter definierten Umwelteinflüsse (Resteffekt) einbezogen.

Es zeigte sich, dass die geschätzten Varianzen unter Modellen-1 und -2 zu einer vergleichbaren Heritabilitäts-Schätzung führten. Das zweite Modell konvergierte in allen Rassen (Status 1). Die Standardfehler (SE) wird in Tabelle 4.5 mit ausgewiesen.

Bei den am stärksten betroffenen Rassen (ECS und ESS) konnte in Modell-2 eine Heritabilität von 43,4% für den English Cocker Spaniel und 48% für den English Springer Spaniel ermittelt werden. Die Frequenz von CE im Milchgebiss bei den ACS war nicht ausreichend, um bei der Maximum-Likelihood-Methode zur Konvergenz zu führen. Für diese Rasse wurde daher für die weiteren Analysen und Berechnungen die Heritabilität der ECS übernommen.

Tabelle 4.5: Modell-2 Heritabilitäten der Rassen

Dargestellt ist die mit der Varianzkomponentenschätzung ermittelte Heritabilität (h^2) für Modell-2 beim English Cocker Spaniel (ECS) und English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS). Datenpool (n) sind die Tiere aus 2006-2011 der jeweiligen Rasse. Bei diesem Modell wurde der Geburtsjahreseffekt mit in die Umwelteinflüsse (Resteffekt) mit einbezogen. Mit aufgeführt ist der Standardfehler.

Rasse	Caninusengstand		Caninusengstand differenziert	
	h^2	Standard- fehler	h^2	Standard- fehler
English Cocker Spaniel (n=10879)	0,434	$\pm 0,023$	0,437	$\pm 0,022$
English Springer Spaniel (n=2040)	0,480	$\pm 0,047$	0,514	$\pm 0,045$
American Cocker Spaniel	Die Varianzkomponentenschätzung zeigt auf Grund der geringen Zahl an Betroffenen keine Konvergenz.			

Die oben genannten Heritabilitäten sind Schätzungen unter der Annahme des Modells-1 und Modell-2. Das Datenmaterial bestand auf Grund der zeitlich befristeten Merkmalerfassung in den Jahren 2006-2011, in denen die Würfe vollständig erfasst wurden, vorwiegend aus Vollgeschwistergruppen, weniger aus Halbgeschwistergruppen. Auch Eltern-Nachkommen-Paare waren relativ selten. Da Vollgeschwisterähnlichkeit auch durch gemeinsame Wurfumwelt zustande kam, war es notwendig einen Wurfefekt in der Varianzkomponentenschätzung zu definieren.

Die Ergebnisse aus der Varianzkomponentenschätzung in Modell-3 bei der ein Wurfefekt (siehe Abschnitt 3.3.1) mit berücksichtigt wurde sind in folgender Tabelle 4.6 dargestellt:

4 Ergebnisse

Tabelle 4.6: Modell-3 Heritabilitäten der Rassen

Dargestellt ist die mit der Varianzkomponentenschätzung ermittelte Heritabilität (h^2) für Modell-3 beim English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS). Datenpool (n) sind die Tiere aus 2006-2011 der jeweiligen Rasse. Bei diesem Modell-3 wurde ein Wurfefekt mit einbezogen. Mit aufgeführt ist der Standardfehler.

Rasse	Residualer Effekt		Additiv genetischer Effekt		Wurfefekt	
	Varianz	Standardfehler	h^2	Standardfehler	Varianz	Standardfehler
English Cocker Spaniel (n=10879)	0,575	0,024	0,220	0,030	0,205	0,015
English Springer Spaniel (n=2040)	0,537	0,062	0,327	0,079	0,136	0,033
American Cocker Spaniel	Die Varianzkomponentenschätzung zeigt auf Grund der geringen Zahl an Betroffenen keine Konvergenz.					

Für den ACS konnte auf Grund der geringen Zahl der Betroffenen keine Konvergenz erzielt werden. In dem gültigen Parameterraum konnte kein eindeutiges Maximum für die Parameter (Schätzer für die Varianzkomponenten) gefunden werden. Zudem wurde in Modell-3 keine Berechnung mit differenzierter Betrachtung des Caninusengstandes im Milchgebiss durchgeführt, da sich in den Modellen 1+2 eine differenzierte Codierung als nicht nötig erwies.

Für die Wurfumwelt wurde für die anderen Rassen eine deutliche Varianzkomponente mit geringem Standardfehler gefunden. In den vorhergehenden Modellen wurde die Varianzkomponente als additiv genetische Komponente interpretiert und daher die additiv-genetische Varianzkomponente überschätzt. Die resultierenden Heritabilitäten unter Berücksichtigung des Wurfefektes waren 0,220 für den ECS und 0,327 für den ESS (siehe Tabelle 4.6). Das 3. Modell wurde für die weitere Statistik in dieser Arbeit verwendet.

4.2.2 Zuchtwertschätzung

Auf Grundlage der Varianzkomponentenschätzung und der Heritabilität konnte für jedes Tier ein Zuchtwert (mit Wurfefekt) ermittelt werden. Für die Zuchtwertschätzung wurden die Heritabilitäten aus dem Modell-3 übernommen. Der Status des Caninusengstandes im Milchgebiss des einzelnen Tieres wurde als Ja/Nein-Merkmal verwendet. Durch die Verwandtschaftsmatrix sind alle Verwandten einbezogen.

Die absoluten Zuchtwerte wurden in relative Zuchtwerte transformiert. Das Rassemittel wurde auf 100 gesetzt. Die Standardabweichung der geprüften Tiere wurde auf 10 Punkte eingestellt.

4 Ergebnisse

Für den Praktiker verteilen sich somit die Zuchtwerte um den Zuchtwert 100 und lassen somit leicht erkennen, ob ein Tier risikoverstärkend (>100) bzw. risikomindernd (<100) vererbt.

In den folgenden Abbildungen sind diese relativen Zuchtwerte aller Tiere der einzelnen Rassen, wie beim English Cocker Spaniel (Abbildung 4.4 und 4.5), English Springer Spaniel (Abbildung 4.6 und 4.7) und American Cocker Spaniel (Abbildung 4.8 und 4.9) dargestellt. Dazu werden in der jeweils ersten Abbildung die Tiere aus den Jahrgängen 2006 bis 2011, sowie die Zuchtwerte aller Pedigreetiere aufgeführt. In der jeweils zweiten Abbildung werden nur die Tiere aus den Jahrgängen 2006-2011 der einzelnen Rassen dargestellt (die Zuchtwerte der Pedigreetiere sind ausgeschlossen).

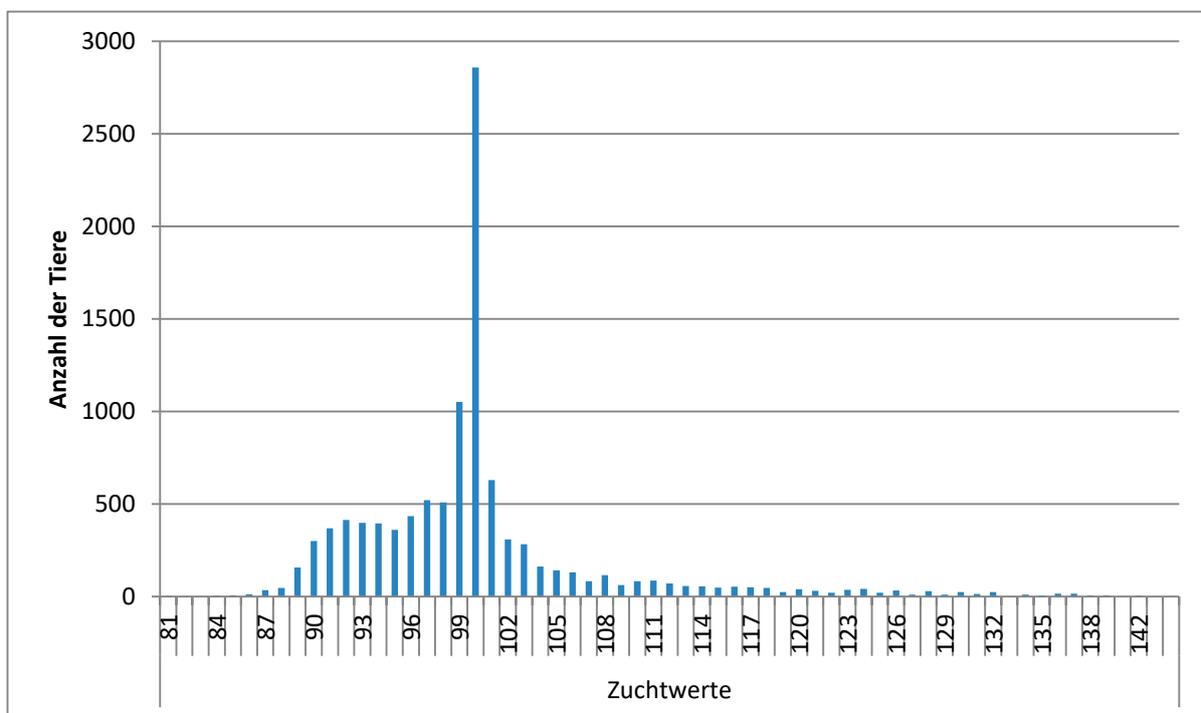


Abbildung 4.4: Zuchtwerte ECS inklusive Pedigree

Zuchtwerte für Milchcaninusengstand beim English Cocker Spaniel der Tiere der Jahrgänge 2006-2011, inklusive deren Pedigree (3 Generationen)

4 Ergebnisse

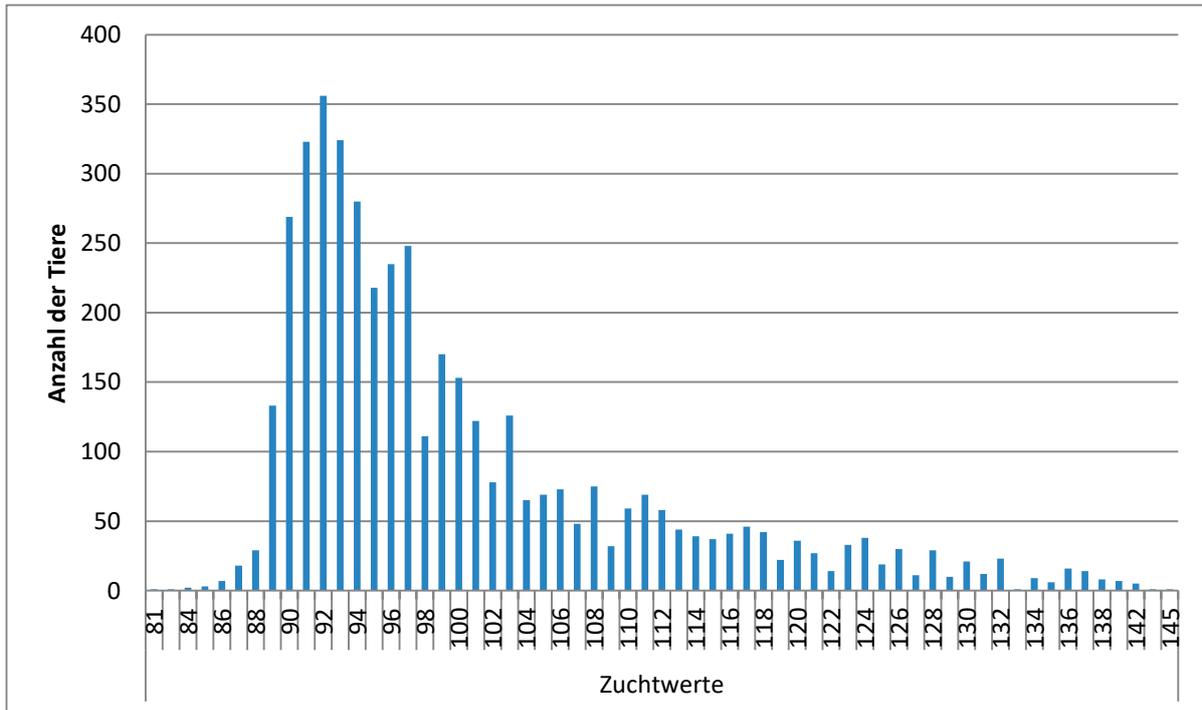


Abbildung 4.5: Zuchtwerte ECS 2006-2011

Zuchtwerte für Caninusengstand im Milchgebiss beim English Cocker Spaniel der Jahrgänge 2006-2011

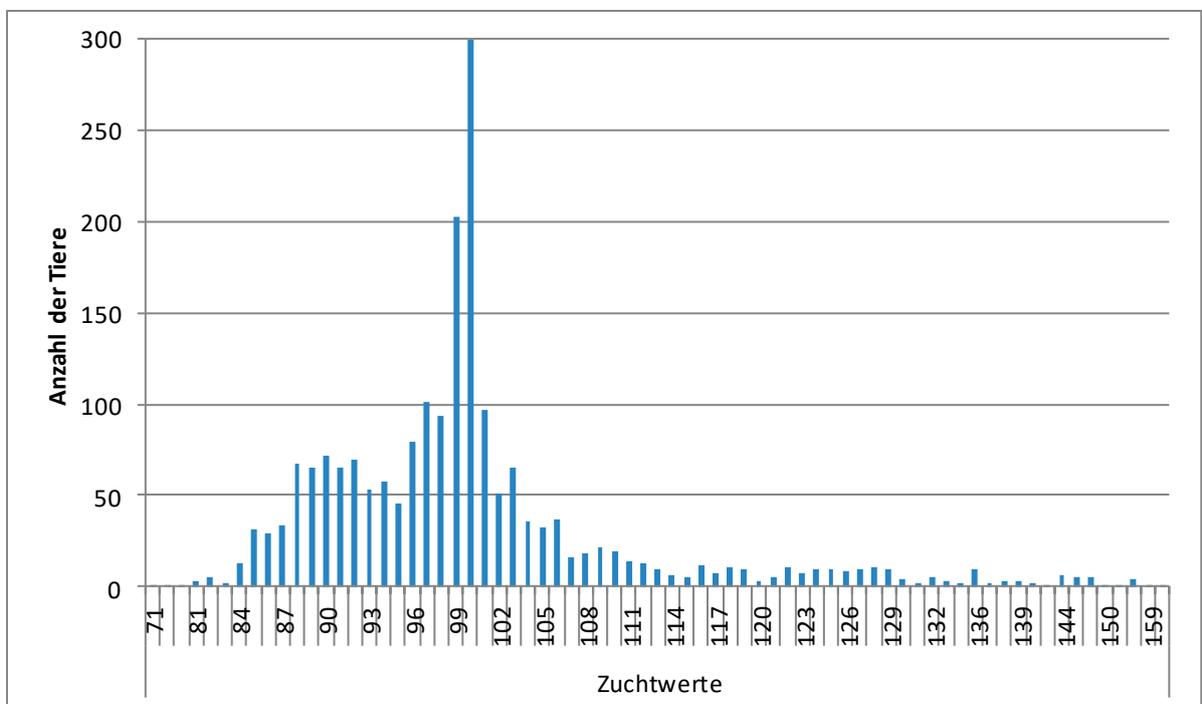


Abbildung 4.6: Zuchtwerte ESS inklusive Pedigree

Zuchtwerte für Caninusengstand im Milchgebiss beim English Springer Spaniel der Tiere der Jahrgänge 2006-2011 inklusive deren Pedigree (3 Generationen)

4 Ergebnisse

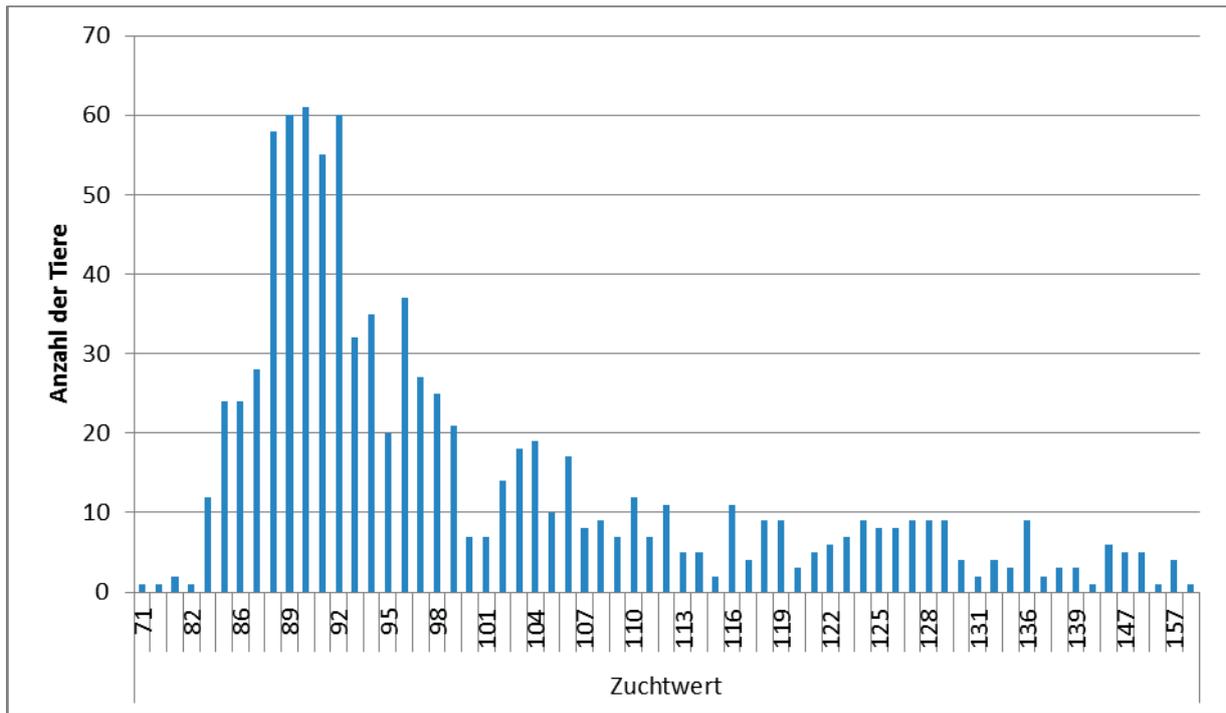


Abbildung 4.7: Zuchtwerte ESS 2006-2011

Zuchtwerte für Caninusengstand im Milchgebiss beim English Springer Spaniel der Jahrgänge 2006-2011

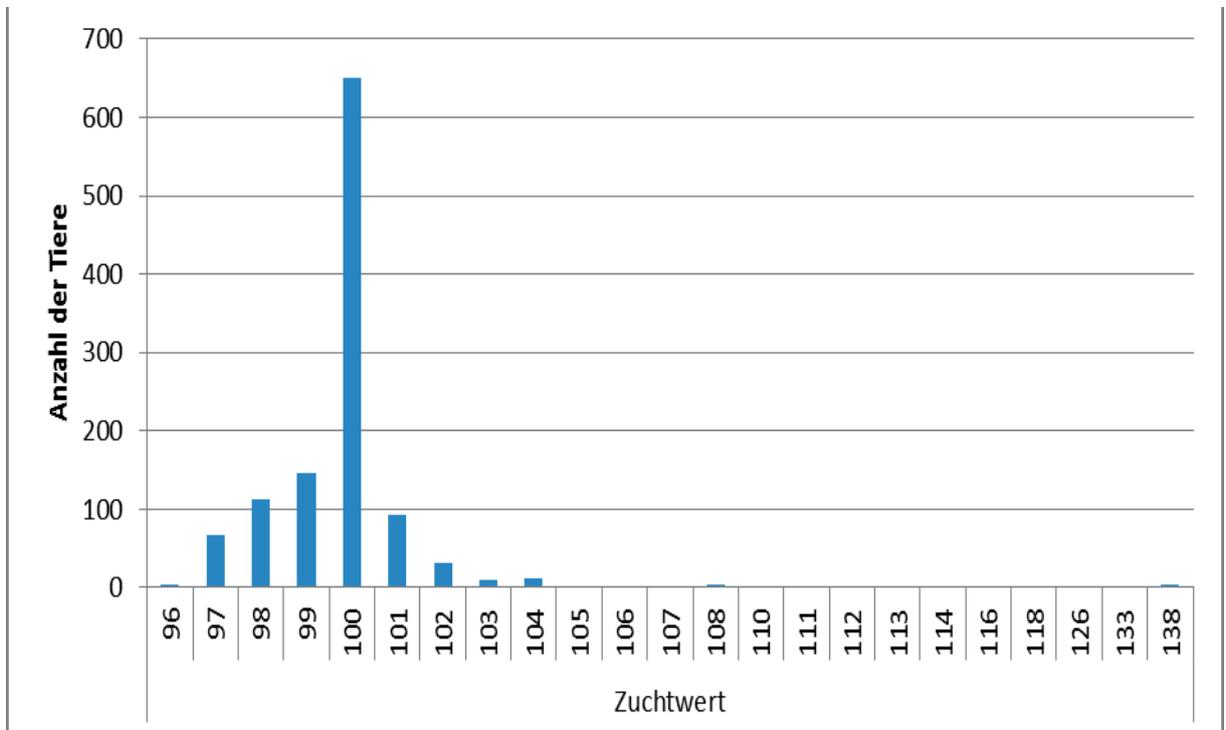


Abbildung 4.8: Zuchtwerte ACS inklusive Pedigree

Zuchtwerte für Caninusengstand im Milchgebiss beim American Cocker Spaniel der Tiere der Jahrgänge 2006-2011, inklusive deren Pedigree (3 Generationen)

4 Ergebnisse

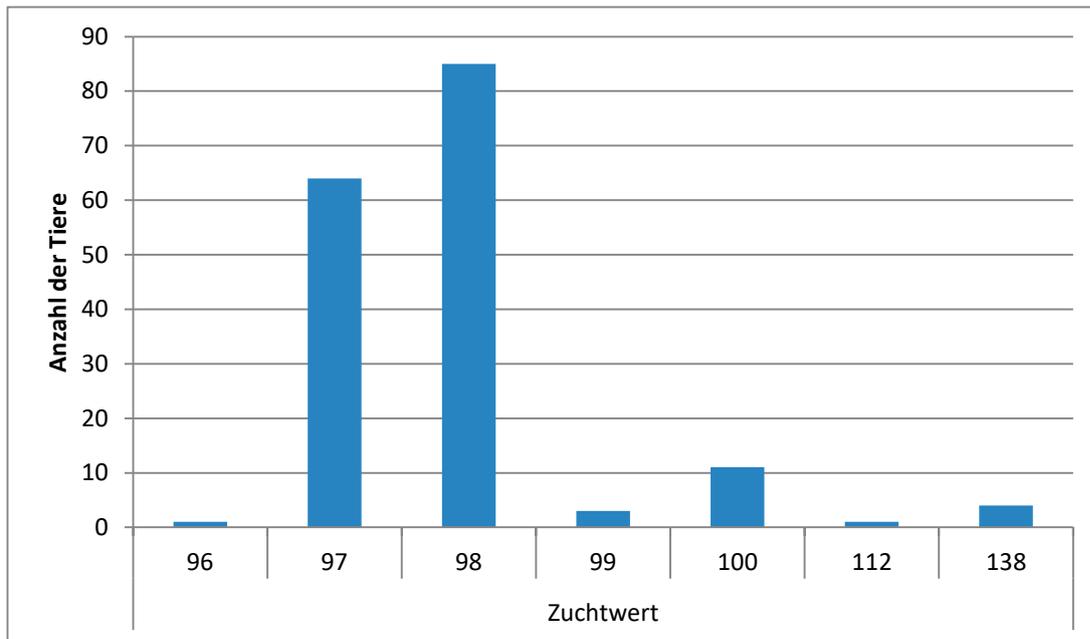


Abbildung 4.9: Zuchtwerte ACS 2006-2011

Zuchtwerte für Caninusengstand im Milchgebiss beim American Cocker Spaniel der Jahrgänge 2006-2011

Die Zuchtwertergebnisse bei allen drei Rassen streuen um den Zuchtwert von 100, der das durchschnittliche Risiko darstellt, den Caninusengstand im Milchgebiss zu vererben. Bei den English Cocker Spaniel (Merkmalsfrequenz 12,3%) und bei den English Springer Spaniel (Merkmalsfrequenz 16,49%) gibt es Tiere mit einem erhöhtem Risiko Caninusengstand im Milchgebiss zu vererben. Diese Tiere haben einen Zuchtwert von 101-145 (English Cocker Spaniel) und 101-160 (English Springer Spaniel). So findet man beim English Cocker Spaniel Tiere mit Zuchtwerten zwischen 81-99 und beim English Springer Spaniel von 71-99. Bei der Rasse American Cocker Spaniel liegen die meisten Zuchtwerte knapp unter 100 kompensiert durch wenige (betroffene) Tiere mit sehr hohen Abweichungen. In der jeweils zweiten Abbildung (Abbildung 4.5, 4.7, 4.9), bei dem die Tiere mit unbekanntem Status nicht berücksichtigt sind bzw. die nicht in den Zeitraum von 2006-2011 fallen, sieht man, dass in dem gewählten Zeitfenster der größte Teil der Tiere einen Zuchtwert kleiner 100 besitzt. Nur ein Wurf ist bei den ACS (Abbildung 4.9) in diesem Zeitraum dabei, der caninusengstand-positive Welpen hat. Diese Welpen, sowie deren Elterntiere, erhalten somit einen höheren Zuchtwert. Diese Tiere haben ein höheres Risiko Caninusengstand im Milchgebiss zu vererben. Sowohl bei den ACS, als auch bei den anderen Rassen (ECS und ESS) erkennt man, dass ein Großteil der Zuchtwerte (siehe Abbildung 4.4, 4.6, 4.8) ein durchschnittliches Risiko ausweist.

4 Ergebnisse

Die Zuchtwerte fügen sich aus verschiedenen Informationen zusammen, die letztlich die Gesamt-Genauigkeit der Zuchtwerte bestimmen. Dazu werden für jedes Tier auch die Nachkommenäquivalente und die Genauigkeit berechnet. Ein Nachkommenäquivalent ist die Zahl der Nachkommen aus verschiedenen Partnern, die die gleiche Genauigkeit der Zuchtwertschätzung ergeben würde, wie die bei dem jeweiligen Tier vorhandene Informationsmenge. Die Mittelwerte der einzelnen Jahrgänge werden beispielhaft in den Abbildungen 4.10-4.13 am English Cocker Spaniel dargestellt. Die Mittelwerte der Informationsmenge von Pedigree (Abbildung 4.11), von der Eigenleistung (Abbildung 4.10) und von der Nachzucht (Abbildung 4.12) werden im Folgenden dargestellt.

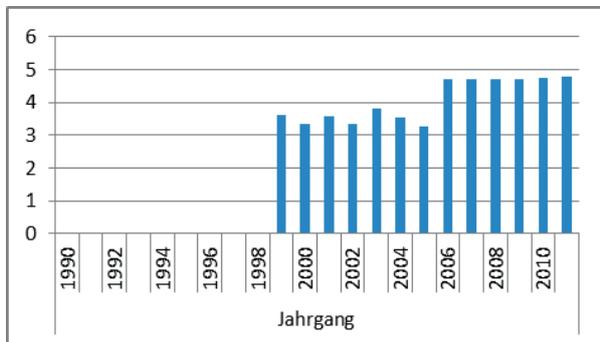


Abbildung 4.10: Mittelwert der Informationsmenge aus der Eigenleistung beim English Cocker Spaniel (gemessen in Nachkommenäquivalenten)

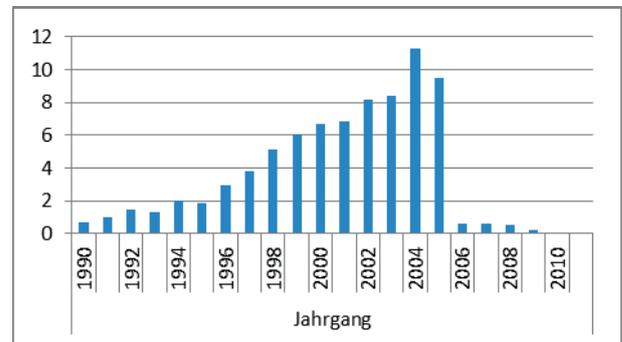


Abbildung 4.12: Mittelwert der Informationsmenge aus der Nachkommenschaft beim English Cocker Spaniel (gemessen in Nachkommenäquivalenten)

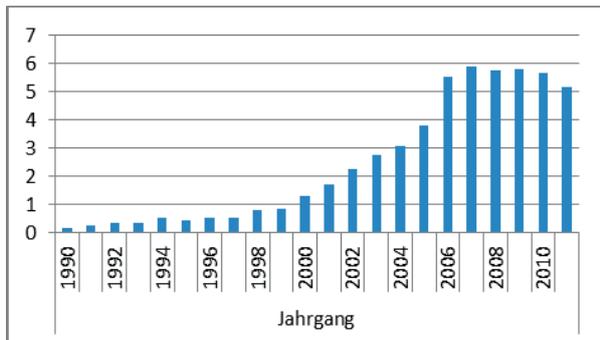


Abbildung 4.11: Mittelwert der Informationsmenge aus den Ahnen beim English Cocker Spaniel (gemessen in Nachkommenäquivalenten)

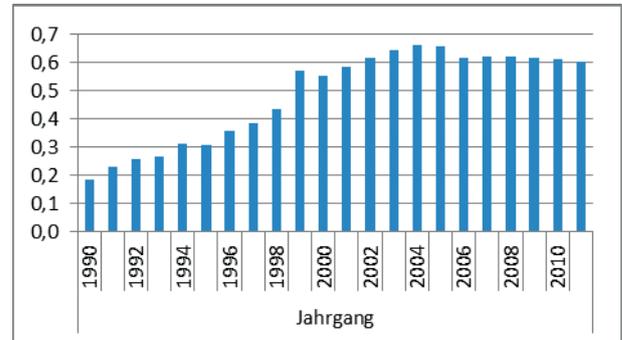


Abbildung 4.13: Mittelwert der Genauigkeit beim English Cocker Spaniel

4.3 Genetische Analysen unter einem monogenen Modell

4.3.1 Schätzung der genetischen Parameter

Nach dem Verfahren RPM, der Restricted Prediction Maximisation, wurden die genetischen Parameter für den monogenen Erbgang evaluiert. Hierbei wurde bei einer vorgegebenen Merkmalsfrequenz im Jahrgang 2011 von 19% beim ECS und 18% beim ESS die mögliche Genfrequenz ermittelt, bei $q^2=0,1$ (siehe Abbildung 4.14, 4.15). So konnte beim ECS eine maximale Korrelation von 0,1654 ermittelt werden. Das heißt, hier erhält man die höchste Korrelation zwischen Vorhersage und Realisation in der Zucht für den Jahrgang 2011. Die Abbildung 4.14 zeigt, dass bei dieser maximalen Korrelation ein Teil der betroffenen Welpen als homozygot (aa) betroffen, ein Teil aber als heterozygot (Aa) angesehen wurde.

Ausgehend von einer Genfrequenz (q) von 0,1 erwartet man unter random mating eine Frequenz des Genotyps aa von q^2 , also 0,01 bzw. 1%. Heterozygote haben eine Auftrittswahrscheinlichkeit von $2pq$, d.h. 18%, so dass bei vollständiger Penetranz bei Heterozygoten insgesamt 18% Merkmalsträger auftreten sollten. 100% Merkmalsrealisation bei Heterozygoten entspräche vollständiger Dominanz eines CE-Gens. In Abbildung 4.15 ist in der ersten Säule dargestellt, dass unter der Annahme einer Genfrequenz von 0,1 für das Gen a die Heterozygoten beim ESS vollständig betroffen sein müssten.

Die Anwendung dieses Parameters bei der statistischen Genotypisierung der Eltern führte dann aber zu einer Korrelation zwischen der Erwartung aus dem Elterngenotyp und dem Phänotyp der Welpen des Jahrganges 2011 von -0,01. Unter Annahme dieser Parameter war somit keine Prognose möglich. Unterstellt man eine Genfrequenz von $q=0,15$ ($p=0,85$) erwartet man eine Frequenz von aa von 0,0225 und eine Heterozygotenfrequenz von 0,255. Bei vollständiger Betroffenheit der aa-Tiere (2,25%) müssten unter den 25,5% Heterozygoten 16,75% Betroffene sein, so dass insgesamt 19% Merkmalsträger beim ECS auftreten. Das wäre eine Penetranz (b) von 66%. Unter den Parametern $a=0,15$ und $b=0,66$ ergibt sich eine Prognose-Korrelation von 0,1397.

In Abbildung 4.14 ist der Scan (Rasse: ECS) über den Parameterraum von $a=0,1$ bis 0,55 dargestellt. Im Bereich 0,2 bis 0,3 wurde noch ein Feinscan in Schrittwerten von 0,01 durchgeführt. Das Maximum der Vorhersagegenauigkeit lag bei der Genfrequenz von 0,25 und der korrespondierenden Penetranz von 34%, womit sich ein Erbgang mit unvollständiger Dominanz andeutet. Bei höherer Genfrequenz wäre dann eine geringere Penetranz anzunehmen. Bei einem Grenzwert von 0,435 wäre ein rein rezessiver Vererbungsmodus

4 Ergebnisse

anzunehmen und bei noch höheren Genfrequenzen eine unvollständige Penetranz bei aa-Tieren. Unterstellte höhere Genfrequenzen, als die geschätzten 0,25 und die Tendenz zu rezessiver Vererbung, führten zu reduzierter Prognosegenauigkeit.

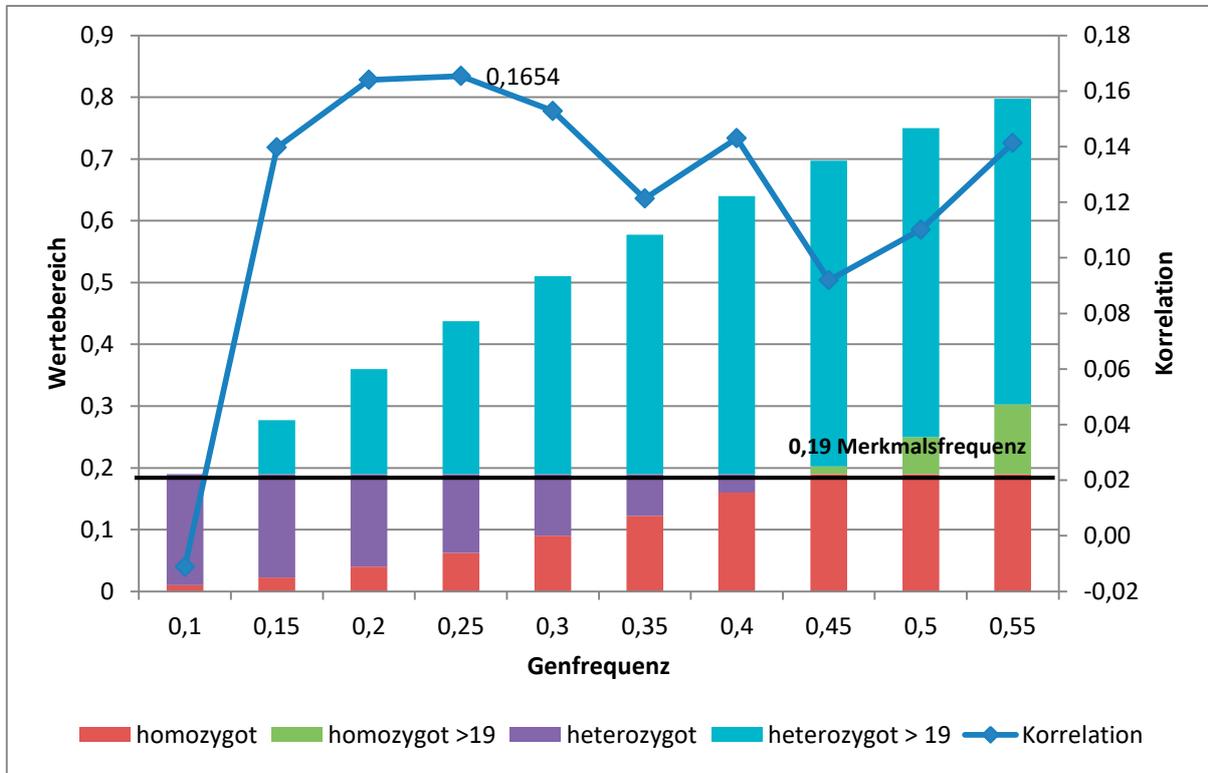


Abbildung 4.14: Korrelation zwischen Vorhersage und Realisierung von CE

Die Abbildung zeigt die Korrelation zwischen Vorhersage und Realisierung von CE in Abhängigkeit von Genfrequenz und Penetranz bei einer Merkmalsrealisierung von 19% für den Jahrgang 2011 der Rasse English Cocker Spaniel. Die maximale Korrelation von 0,1654 lag bei einer Genfrequenz von 0,25.

Das Gleiche wurde für die ESS durchgeführt (siehe Abbildung 4.15). So konnte beim ESS bei einer geschätzten Genfrequenz von 0,1 die maximale Korrelation von 0,1221 ermittelt werden. Auch hier erhielt man keine vollständige Dominanz. 1% müssten unter Random-mating homozygot-positiv (aa) sein und 17% heterozygot-positiv (Aa), bei einer Merkmalsfrequenz im Jahrgang 2011 von 18% beim English Springer Spaniel. Da bei der Genfrequenz von 0,1 1% Homozygote und 17% Heterozygote zu erwarten waren, war für nahezu alle Heterozygoten (17 von 18) Betroffenheit anzunehmen (Penetranz- bzw. Dominanzgrad = 0,947).

4 Ergebnisse

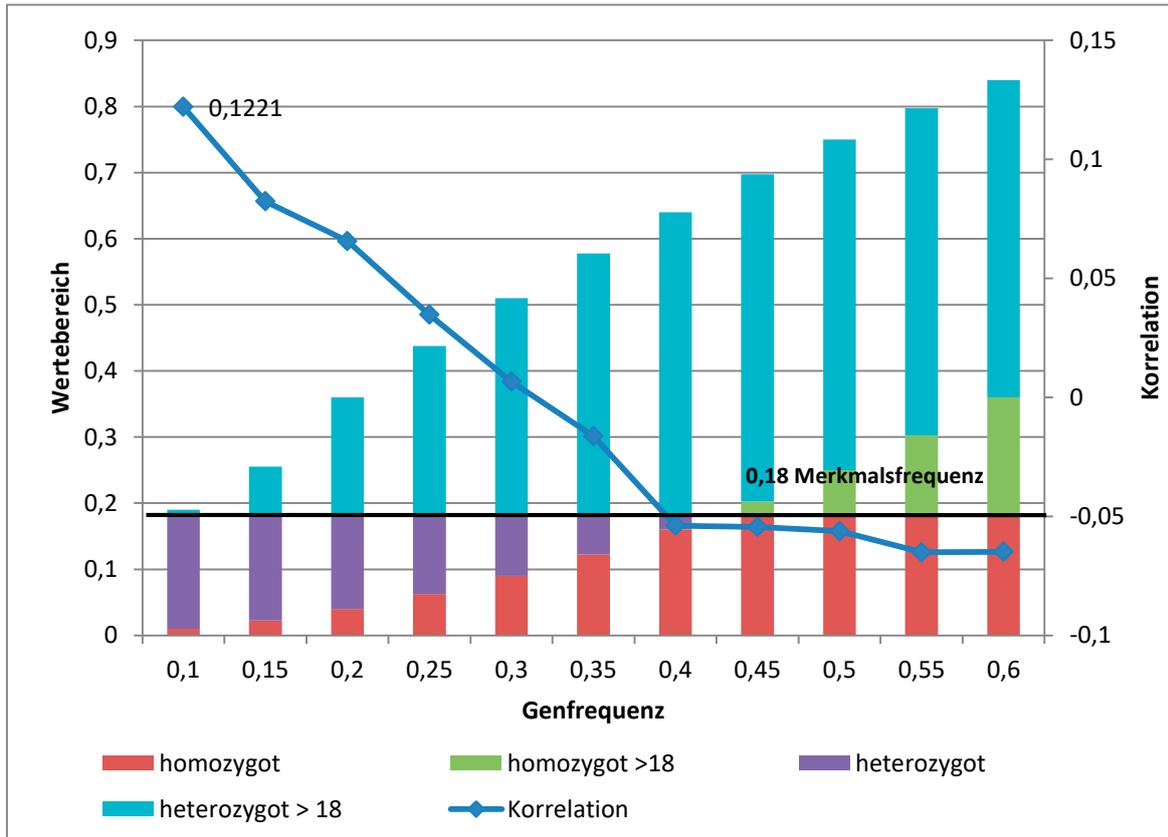


Abbildung 4.15: Korrelation Genfrequenz und Merkmalsfrequenz

Die Abbildung zeigt die Korrelation zwischen der unterstellten Genfrequenz und einer Merkmalsfrequenz von 18% für den Jahrgang 2011 der Rasse English Springer Spaniel. Die maximale Korrelation liegt mit einer Genfrequenz von 0,1 bei 0,1221.

Die Ergebnisse der Parameterschätzung wurde anschließend auf die gesamte Stichprobe vom Jahrgang 2006-2011, inklusive der getesteten Ahnen, angewandt, um Genotypwahrscheinlichkeiten und eine „finale“ Genfrequenz zu ermitteln. Diese finale Genfrequenz für CE im Milchgebiss betrug für die ECS 27,2% (n=10787), für die ESS 13,3 (n=2011) und für die ACS 8% (n=1148). Beim American Cocker Spaniel wurde die Berechnung mit den ECS-Daten durchgeführt.

Aus Interesse wurden die Daten von den ESS auch mit den Parametern der höchsten Korrelation der ECS, bei der Genfrequenz von 0,25 und den Penetranzparametern 0,34 berechnet, was zu einer korrigierten Genfrequenz von 24% (ESS-2) führte.

4.3.2 Berechnung der Genotypwahrscheinlichkeiten

Zur Berechnung der Genotypwahrscheinlichkeiten standen für die ECS eine Gruppe von 10787 Tieren, für die ESS eine Gruppe von 2011 Tieren und für die ACS eine Gruppe von 1148 Tieren zur Verfügung. Bei den ECS konnte mit einer Sicherheit von über 90% bei 2185 Tieren ein Genotyp zugeordnet werden. So konnten 1867 Tieren mit über 90% Sicherheit als homozygot frei (AA) erkannt werden. 301 Tiere waren sicher heterozygot (Aa) und 17 Tiere mit entsprechender Wahrscheinlichkeit homozygot (aa) betroffen (siehe Tabelle 4.7). Für die große Masse der Tiere bestand mehr oder weniger die Option für verschiedene Genotypen. Bei den ESS konnten 1052 Tiere und bei den ACS 312 Tiere einem Genotyp zugeordnet werden. Die Verteilung der unterschiedlichen Genotypen ist in der Tabelle 4.7 dargestellt.

Tabelle 4.7: Genotyp-Verteilung der Spanielrassen

Anzahl der Tiere beim English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS) mit über 90% sicher geschätztem Genotyp bezüglich Caninusengstand im Milchgebiss. Dabei sind die geschätzten Genotypen in Homozygot-frei (AA), Heterozygot (Aa) und Homozygot-betroffen (aa) unterteilt worden. Die geschätzte Tieranzahl (n) ist für jede Rasse ermittelt worden.

Genotyp	ECS		ESS		ESS-2 <small>(mit ECS-Parameter)</small>		ACS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
informative Tiere	10787	100	2011	100	2011	100	1148	100
restliche Tiere mit unsicher geschätztem Genotyp	8600	80	959	47,7	1621	80,6	836	72,8
Homozygot frei (AA) >90%	1867	17	881	43,8	314	15,6	310	27
Heterozygot (Aa) >90%	301	2,8	171	8,5	69	3,4	1	0,1
Homozygot betroffen (aa) >90%	17	0,2	0	0,0	7	0,4	1	0,1

Des Weiteren wurden die Wahrscheinlichkeiten für den Status homozygot-frei, heterozygot und homozygot-betroffen und der P-Wert für jedes Tier der drei Rassen ECS, ESS und ACS bestimmt.

In den folgenden Abbildungen 4.16-4.19 werden die Mittelwerte der Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Rassen dargestellt. Dazu wurden die Mittelwerte in den aufsteigenden 0,1-P-Wert Schritten graphisch dargestellt. Man erkennt bei allen drei Rassen (ECS, ESS, ESS-2 und ACS), dass die höchste Tieranzahl immer bei einem P-Wert zwischen 0,0 und 0,3 liegt. Die Tiere mit positiven Caninusengstand im Milchgebiss und mit belastenden Informationen aus dem Pedigree oder/und aus der Nachkommenschaft, wiesen einen erhöhten P-Wert auf. Es gab aber auch Tiere mit einem P-Wert zwischen 0,0 und 0,1 die mit einer geringen Wahrscheinlichkeit heterozygot oder sogar homozygot-betroffen waren. Die Wahrscheinlichkeit war aber sehr gering. Die meisten Tiere in diesem Wertebereich waren homozygot frei (AA).

4 Ergebnisse

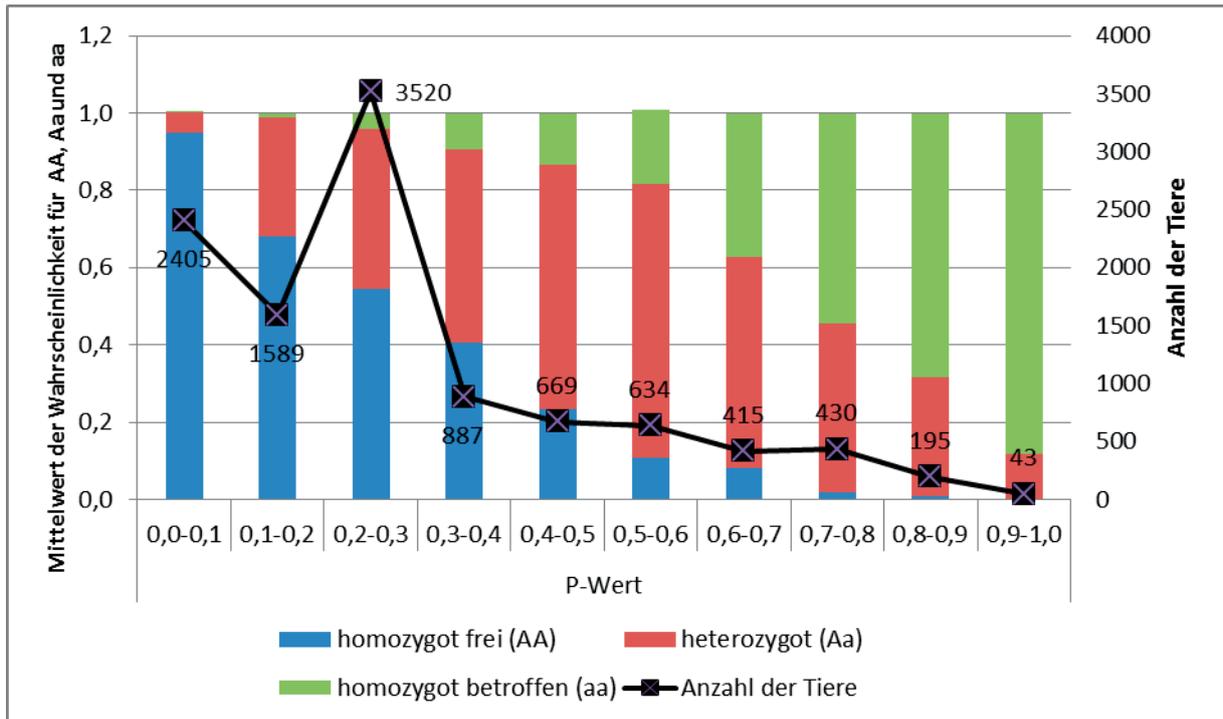


Abbildung 4.16: Genotypwahrscheinlichkeit ECS

Darstellung der Mittelwerte der Wahrscheinlichkeit für die homozygot freien (AA), heterozygoten (Aa) und homozygot betroffenen (aa) Tiere beim English Cocker Spaniel, sowie die Tieranzahl für die P-Wertbereiche (in 0,1 Schritten)

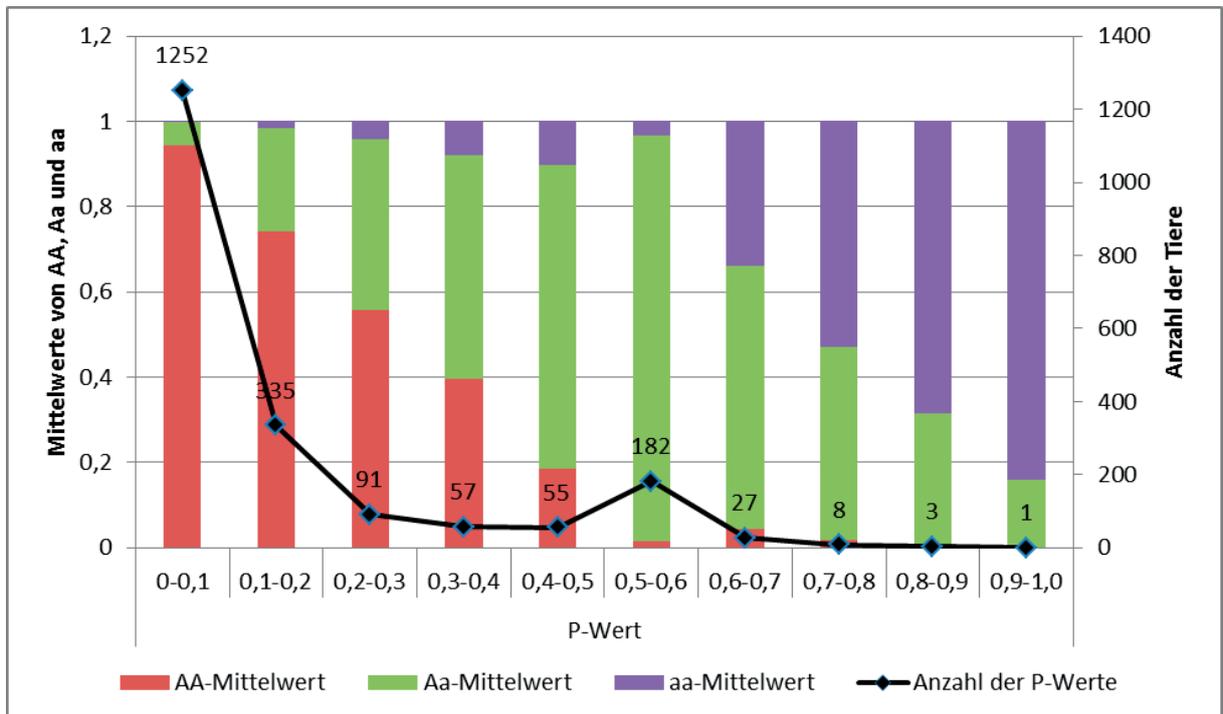


Abbildung 4.17: Genotypwahrscheinlichkeit ESS

Darstellung der Mittelwerte der Wahrscheinlichkeit für die homozygot freien (AA), heterozygoten (Aa) und homozygot betroffenen (aa) Tiere beim English Springer Spaniel, sowie die Tieranzahl für die P-Wertbereiche (in 0,1 Schritten)

4 Ergebnisse

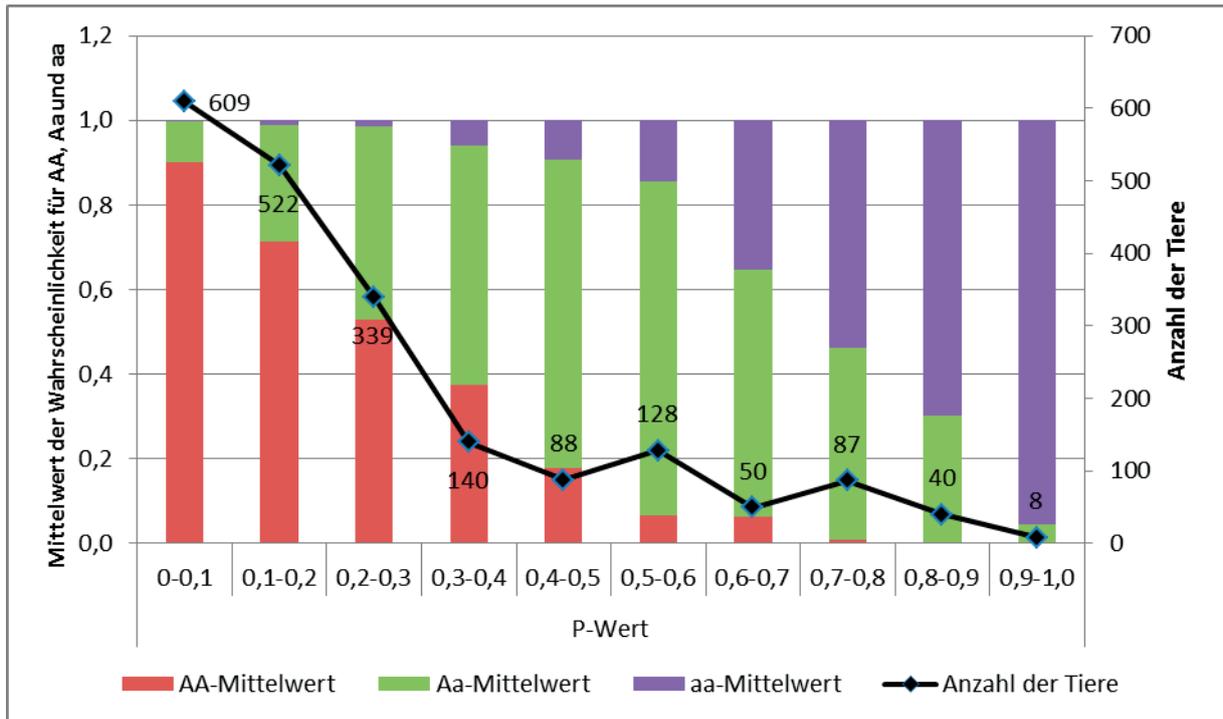


Abbildung 4.18: Genotypwahrscheinlichkeit ESS-2

Darstellung der Mittelwerte der Wahrscheinlichkeit für die homozygot freien (AA), heterozygoten (Aa) und homozygot betroffenen (aa) Tiere beim English Springer Spaniel – ESS-2 (mit den Grunddaten der GGW vom ECS), sowie die Tieranzahl für die P-Wertbereiche (in 0,1 Schritten)

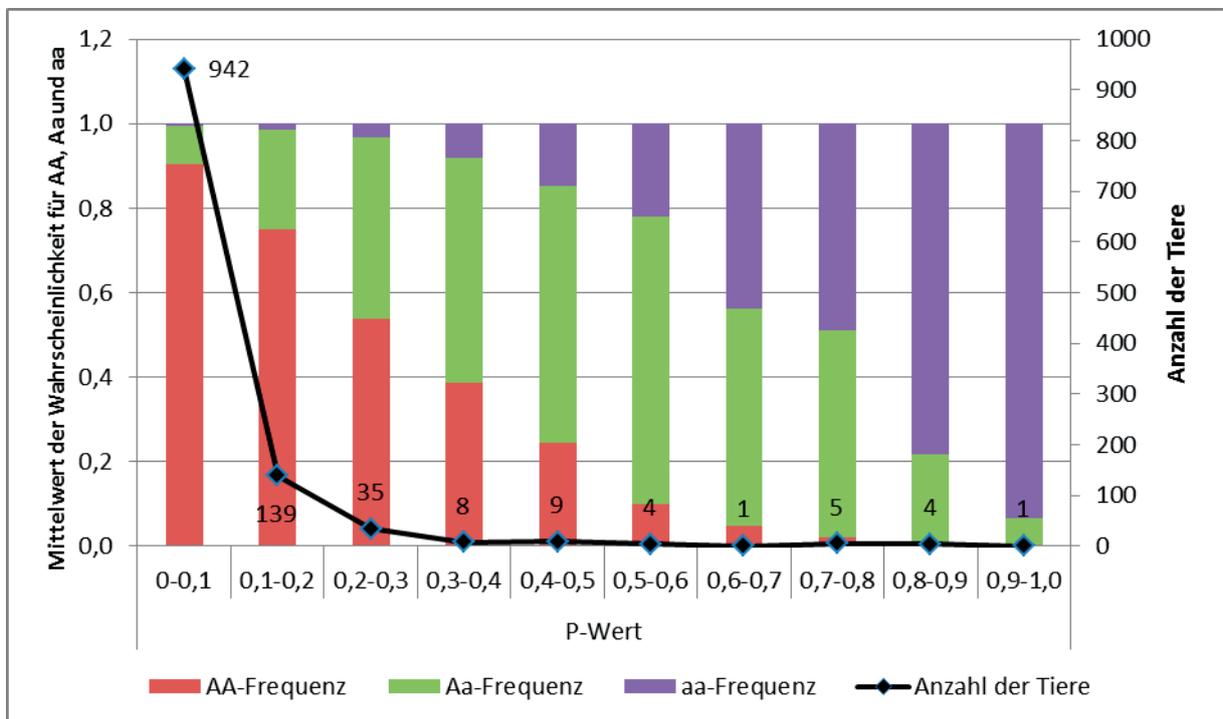


Abbildung 4.19: Genotypwahrscheinlichkeit ACS

Darstellung der Mittelwerte der Wahrscheinlichkeit für die homozygot freien (AA), heterozygoten (Aa) und homozygot betroffenen (aa) Tiere beim American Cocker Spaniel (mit den Grunddaten der GGW vom ECS), sowie die Tieranzahl für die P-Wertbereiche (in 0,1 Schritten)

4.4 Verfahrensbeurteilung, Verfahrenspräferenz

Zuchtwertschätzung

Zur Validierung der Präferenz der Zuchtwertschätzung wurden neben den Zuchtwerten aus dem Gesamtmaterial drei zusätzliche Zuchtwerte für jedes Tier und Rasse berechnet (split and compare und prediction). Durch die Korrelation der Zuchtwerte-2 und Zuchtwerte-3 konnte die Reproduzierbarkeit bestimmt werden (siehe Tabelle 4.8). Die Zuchtwerte waren beim ECS zu 60,5%, beim ESS zu 57,2% und beim ACS zu 86,2%, bei halbiertes Datenmenge reproduzierbar. Die Splittung ist zufällig, da die Zuchtbuchnummervergabe unabhängig vom CE-Status ist.

Das Ergebnis für die Korrelation zwischen Zuchtwert-4 und dem CE-Status ja/nein der Welpen aus 2011 ergab für den ECS 0,171 (17%). Beim ESS lag das Ergebnis bei 0,131 (13%). Für den American Cocker Spaniel konnte keine Korrelation bestimmt werden, da in 2011 keine CE-positiven Tiere vorhanden waren (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8: Reproduzierbarkeit, Genauigkeit der Prognose bei der Zuchtwertschätzung

Aufführung der Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Prognose für die Zuchtwertschätzung zum "Caninusengstand im Milchgebiss" bei den Rassen English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS).

Rasse	Reproduzierbarkeit (Split and Compare) Korrelation zwischen Zuchtwert-2 und Zuchtwert-3	Genauigkeit der Prognose Korrelation zwischen Caninusengstand- Status und Zuchtwert-4 im Jahrgang 2011
ECS	0,605	0,171
ESS	0,572	0,131
ACS	0,862	Keine betroffenen Tiere im Jahrgang 2011

Genotypwahrscheinlichkeit

Auch für die Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung wurden drei zusätzliche Schätzer für jedes Tier bestimmt. Der Probandenpool bestand auch hier aus den Tieren von 2006-2011. So konnte durch Korrelation von P-2 und P-3 die Reproduzierbarkeit der Daten bestimmt werden (siehe Tabelle 4.9). Die P-Werte waren beim ECS zu 42,5%, beim ESS zu 57,2% und beim ACS zu 83,3 bei halbiertes Datenmenge reproduzierbar. Die Reproduzierbarkeit ist für die das gleiche Datenmaterial für die Genotypwahrscheinlichkeit schlechter, als die Reproduzierbarkeit der Zuchtwertschätzung.

Der P-Wert der Tiere im Jahrgang 2011 charakterisierte die Vererbungserwartung für das CE-Gen. Im P-Wert wurde die Heterozygoten-Wahrscheinlichkeit mit 0,5 multipliziert. Die Korrelation zwischen der Vererbungswahrscheinlichkeit und der phänotypischen

4 Ergebnisse

Merkmalsausprägung betrug nur 0,09 beim ECS (bzw. 0,06 beim ESS) (siehe Tabelle 4.9), welche geringer ausfällt als Prognosegenauigkeit bei der Zuchtwertschätzung, am Beispiel des Jahrgangs 2011.

Bei der Genotypwahrscheinlichkeit wurde der Jahrgang 2011 bereits zur optimierten Parameterschätzung verwendet (RPM). So wurde hier schon eine maximale Korrelation zwischen Merkmals-Vorhersage und Realisation ermittelt. Diese Korrelation von 0,1654 galt beim ECS für die vorgegebenen Genfrequenz von 0,25 und die korrespondierende Penetranz von 0,66.

Die Korrelation beim ESS war 0,1221 mit der korrespondierenden Penetranz von 0,947 (siehe Tabelle 4.9). Diese Merkmals-erwartung ergab sich aus der Wahrscheinlichkeit für den Genotyp aa plus der Wahrscheinlichkeit für Aa multipliziert mit dem Penetranzgrad.

Tabelle 4.9: Ergebnisse Verfahrenspräferenz der Genotypwahrscheinlichkeit

Aufführung der Reproduzierbarkeit, Genauigkeit der Prognose und Genauigkeit der Merkmals-erwartung für die Genotypwahrscheinlichkeit zum "Caninusengstand (CE) im Milchgebiss" bei den Rassen English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS).

Rasse	Reproduzierbarkeit (Split und Compare) Korrelation zwischen P-2 und P-3	Genauigkeit der Prognose Korrelation zwischen Caninusengstand-Status und P-Wert im Jahrgang 2011	Genauigkeit der Merkmals-erwartung Korrelation zwischen Penetranz bereinigter Merkmals-erwartung und CE-Status im Jahrgang 2011
ECS	42,5	0,09	0,1654
ESS	57,2	0,06	0,1221
ACS	83,3	Keine betroffenen Tiere im Jahrgang 2011	Keine betroffenen Tiere im Jahrgang 2011

4.5 Korrelation der Verfahren

Um die Modelle der Zuchtwertschätzung und der Genotypwahrscheinlichkeit zu vergleichen, wurde die Korrelation zwischen dem Zuchtwert-1 der Zuchtwertschätzung und dem P-Wert der Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung ermittelt. Die folgende Tabelle 4.10 zeigt, dass bei den Rassen zwischen Zuchtwert und P-Wert eine hohe Korrelation bestand.

Tabelle 4.10: Korrelation der Verfahren

Korrelation zum Modellvergleich zwischen dem P-Wert für die Genotypwahrscheinlichkeit und dem Zuchtwert-1 der Rassen English Cocker Spaniel, English Springer Spaniel und American Cocker Spaniel.

Rasse	Korrelation zwischen P-Wert und Zuchtwert-1
Englisch Cocker Spaniel	0,71
Englisch Springer Spaniel	0,67
Englisch Springer Spaniel-2	0,77
American Cocker Spaniel	0,87

Auch wenn man sich die Verteilung der Mittelwerte der P-Werte und der Zuchtwerte der einzelnen Jahrgänge anschaut, sieht man einen recht synchronen Verlauf (siehe Abbildung 4.20-4.22).

Der P-Wert bzw. die Genfrequenz für die einzelnen Jahrgänge zeigten kleine jährliche Schwankungen. Aber im Gesamten war ein Abwärtstrend zu erkennen (Abbildung 4.21-4.22). Zu beachten ist, dass die Anzahl der gemeldeten Tiere mit den Jahren von 2006-2011 rückläufig waren (vergleiche Tabelle 4.1). Ausnahme bildete hier die Gruppe der English Cocker Spaniel (Abbildung 4.20).

4 Ergebnisse

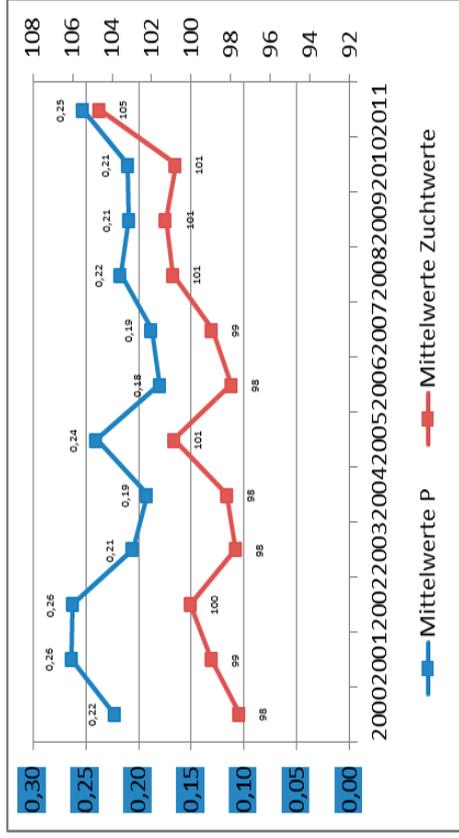


Abbildung 4.20: Vergleich ZWS und GGW von ECS
Mittelwerte von P-Werten und Zuchtwerten der Rasse English Cocker Spaniel über die Jahre 2000 – 2011

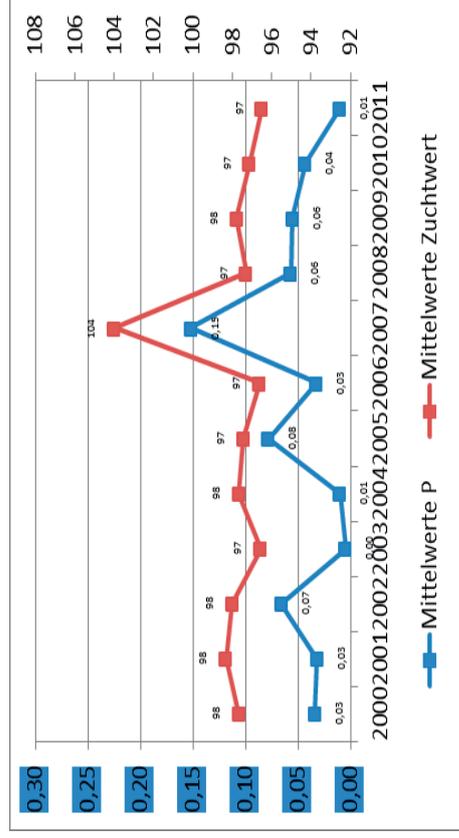


Abbildung 4.22: Vergleich ZWS und GGW von ACS
Mittelwerte von P-Werten und Zuchtwerten der Rasse American Cocker Spaniel über die Jahre 2000 – 2011

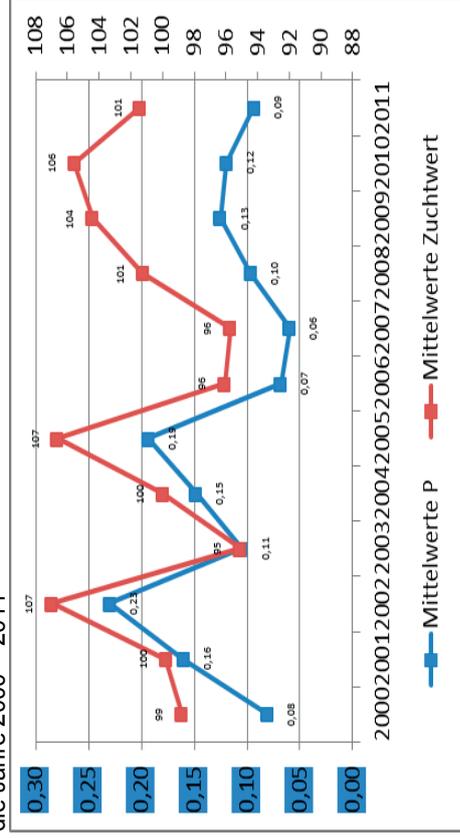


Abbildung 4.21: Vergleich ZWS und GGW von ESS
Mittelwerte von P-Werten und Zuchtwerten der Rasse English Springer Spaniel über die Jahre 2000 – 2011

5 Diskussion

Caninusengstand im Milchgebiss kann zu schweren Verletzungen des Zahnfleisches und antagonistischer Zähne führen und ist eine der häufigsten Zahnfehlstellungen in der Entwicklungsphase der Junghunde [Eickhoff 2008]. Gemäß Tierschutzgesetz §11b ist es verboten Wirbeltiere zu züchten (...), soweit im Falle der Züchtung züchterische Erkenntnisse (...) erwarten lassen, dass als Folge der Zucht oder Veränderung bei der Nachzucht oder deren Nachkommen erblich bedingte Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten [TierSchG 1972].

Ziel dieser Arbeit ist es zu zeigen, ob dieser Defekt einem genetischen Einfluss unterliegt, um die Züchtung von Tieren mit hohem Risiko der Ausbildung von Caninusengstand im Milchgebiss zu reduzieren und stattdessen Welpen mit gesundem, orthodontem Gebiss zu züchten. Schwere Entzündungen können zu Folgeschäden bei den bleibenden Zähnen führen [Grünbaum et al. 2007; Eickhoff 2008]. So kann schon vor der Paarung ein Risikofaktor ermittelt werden, mit dem das Risiko auf Caninusengstand im Milchgebiss bei der Nachzucht eingeschätzt werden kann und somit weniger Welpen mit dieser Erkrankung gezüchtet werden.

5.1 Diskussion zur Datenerhebung

Die Datenerhebung wird im Auftrag des Jagdspaniel Klubs durch einen Zuchtwart oder einem örtlichen Tierarzt durchgeführt. Dabei wird visuell der Kiefer des 8 Wochen alten Welpen auf Caninusengstand (CE) im Milchgebiss beurteilt.

Seit 2006 ist es beim deutschen Jagdspaniel verpflichtend, den Caninusengstand im Milchgebiss zu beurteilen. Wie verlässlich bzw. objektiv sind die Beurteilungen der Caninusengstände durch die zuständigen Zuchtwarte? Schon Beuing (2001) zeigt in ihrer Arbeit über die Collie-Eye-Anomalie bei Shelties, dass spezialisierte Ophthalmologen eine höhere Erkennungswahrscheinlichkeit der Erkrankung haben, als nicht spezialisierte Tierärzte. Dieser Unsicherheitsfaktor wird in weiteren Berechnungen, wie der Zuchtwertschätzung, berücksichtigt.

In dieser Studie über den genetischen Einfluss Caninusengstand im Milchgebiss beim Jagdspaniel ist dieser Unsicherheitsfaktor als nicht definierter Effekt in die Summe der Umwelteffekte eingeflossen.

Auch die Datenerhebung zur Zuchtwertschätzung für Hüftdysplasie (HD) bei verschiedenen Rassen ist nicht 100%ig verlässlich. Hunde mit schlechter Hüfte werden nach dem Vorröntgen nicht mehr vorgestellt und die HD-Information wird nicht dokumentiert [Freudiger et al. 1973; Flückiger et al. 1997; Maimer 2013]. So will der Besitzer schon vor dem

„offiziellen“ Hauptröntgen wissen, wie die Hüfte des Tieres aussieht und führt eine Vorröntgenuntersuchung durch. Das „offizielle“ HD-Röntgen, was zu einer besseren Beurteilung des Hüftgelenksstatus der Rasse dient, wird teilweise nicht mehr durchgeführt. Zudem werden auch positive Befunde nicht zur „offiziellen“ Auswertung eingeschickt [Maimer 2013], um nicht den Wert verwandter Tiere zu verschlechtern. Dabei ist es wichtig, dass die Information eines Merkmals von allen Tieren erhoben wird und ein einheitliches Verfahren der Informationserhebung durchgeführt wird [Maimer 2013]. So ist mit der Verpflichtung der Zahnbeurteilung beim Caninusengstand im Milchgebiss zu erklären, dass die Häufigkeit des Engstandes in den letzten Jahren zugenommen hat. Es ist möglich, dass der Caninusengstand im Milchgebiss schon vor 2006 ein gängiges Problem der Welpen gewesen ist, welches jedoch keine Berücksichtigung bei den Wurfabnehmern, Züchtern und Vereinen gefunden hat. Zu dem Auftreten und der Problematik des Caninusengstandes im Milchgebiss nach der 8. Lebenswoche und auch im bleibenden Gebiss beim Jagdspaniel, gibt es nach Recherche des Autors keine Statistik oder Literatur.

Die Beurteilung des Caninusengstandes im Milchgebiss in vier Grade nach Röcken und Fahrenkrug (1996) ist zur Zeit laut Literatur [Eickhoff 2005; Grünbaum et al. 2007; Staudacher 2009] das verwendete Beurteilungsverfahren. Die Dokumentationen des Zuchtvereins, welche aus organisatorischen Gründen von verschiedenen Prüfern durchgeführt wird, zeigen unterschiedliche Einteilungen in leicht bzw. schwer und einseitig bzw. beidseitig. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit ist die detaillierte Einteilung nicht zwingend notwendig (siehe 4.2.1). Eine möglichst einheitliche und objektive Beurteilung bzw. Dokumentation des Merkmals verbessert die Verlässlichkeit der Ergebnisse aus Zuchtwertschätzung oder Genotypwahrscheinlichkeit [Beuing 1993]. Für die Merkmalerfassung von CE im Milchgebiss beim Jagdspaniel ist die ja/nein Einteilung von Vorteil, da die Beurteilung des CE bei der Wurfabnahme nicht einheitlich objektiv ist. Schulungen zur Synchronisierung der Bewerter sind unverzichtbar und erhöhen die Heritabilität.

Eine reine ja/nein-Beurteilung hat natürlich auch Nachteile. Eine ggr. Ausbildung von CE wird bei der ja/nein Beurteilung direkt als CE-positiver Fall eingestuft und dürfte folglich gar nicht oder eingeschränkt zur Zucht eingesetzt werden. Es wird ein synthetische Dominanz verursacht, die das biologische Erscheinungsbild nur schlecht widerspiegelt.

5.2 Deskriptive Statistik des Caninusengstand im Milchgebiss

Die Statistik des Jagdspaniel Klubs und dieser Arbeit zeigt, dass bei sinkender Welpenzahl und steigendem Auftreten des Caninusengstandes im Milchgebiss ein Handeln notwendig erscheinen lässt. So ist seit 2006 mit Einführung der Kontrolle und Dokumentation des Caninusengstandes im Milchgebiss die Problematik bei immer mehr Würfen dokumentiert worden (siehe Abbildung 4.2). Eickhoff (2005) schreibt dem Caninusengstand eine entwicklungsbedingte Ursache zu. Bei eigener Recherche in Zusammenhang mit dieser Arbeit bei Züchtern gibt es auch Vermutungen, dass das Spiel und Fressverhalten der Welpen Einfluss auf den Engstand der Canini hat. Auch wird von Züchtern angeführt, dass die Fütterung mit der Flasche oder andere Welpenaufzucht-Normen das junge Gebiss beeinflussen. Es gibt einige wissenschaftliche Studien in der Humanmedizin, wie von Zimmer et al. (2011) und wissenschaftliche Artikel, wie von Furtenbach (2013), die über die Folge in der Zahnentwicklung bis hin zu Zahnfehlstellungen von übermäßigem Gebrauch oder Gebrauch von falschen Schnullern und Trinkflaschen für Säuglinge berichten. So führt vermehrtes Nuckeln an Schnullern, Daumen oder auch Trinkflaschen zur Ausbildung von Malokklusionen wie „offener Biss“. Beim Tier ist der Einfluss über exogene Faktoren und deren Einfluss auf die Zahnstellung und Zahnentwicklung in der Literatur nichts bekannt und veröffentlicht.

Wachtel (2007) berichtet, dass in der Hundezucht die zu untersuchenden Rassen unterschiedlichen Rahmenbedingungen der Aufzucht, Nutzung und Haltung unterliegen. Nur in der wirtschaftlichen Nutztierzucht können standardisierte und objektiv verwertbare Bedingungen geschaffen werden [William und Simianer 2011]. Dass diese Anomalie des Caninusengstandes durch einen Gendefekt verursacht wird bzw. einem genetischen Einfluss unterliegt, ist jedoch die vorherrschende Vermutung [Tölle 2003; Kramer 2004; Grünbaum et al. 2007]. Dadurch, dass CE in sehr frühem Alter diagnostiziert wird, sind die Umweltbedingungen nicht so stark variierend.

Bereits durch die deskriptiven statistischen Verfahren hat sich gezeigt, dass dem Merkmal „Caninusengstand im Milchgebiss“ ein genetischer Einfluss zugeschrieben werden kann. Die aufkommende Frage ist, mit welchem Vererbungsmodell das Auftreten von CE am besten beschrieben wird. Wird das Merkmal Caninusengstand im Milchgebiss durch mehrere Gene modifiziert (polygene Disposition)? Oder wird dieser Erbdefekt eher von einem Hauptgen bestimmt? Viele Erkrankungen unterliegen einem autosomal-rezessiven Erbgang, wie z.B. Fucosidose beim Englischen Springer Spaniel (ESS) und Familiäre Nephropathie beim ESS und Englischen Cocker Spaniel (ECS) [Rabe 2009]. Oft zeigt sich, dass ein rezessives Hauptgen vorliegt, dessen Expressivität durch andere Gene modifiziert bzw. beeinflusst wird. Eine solche Situation hat Scheler (1995) in ihrer Studie zur Linsenluxation beim Jagdterrier

beschrieben. Dieses Hauptgen ist mittlerweile identifiziert. Die modifizierenden Gene, die zu familiär typischen Auftrittsalter führen, haben ohne das Hauptgen keine Bedeutung [Scheler 1995].

Das CE-Problem ist in allen drei untersuchten Rassen vorhanden, aber unterschiedlich häufig vorkommend. So haben wir beim ECS und ESS eine stärkere CE-Häufung als beim ACS. Es besteht ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Rassen ($p < 0,001$). Die Rasseunterschiede kommen wohl dadurch zustande, dass seit Etablierung der Zuchtvereine eine rassenübergreifende Paarung nicht mehr erlaubt ist [ZEB 2013] und daher die Genfrequenzen innerhalb der einzelnen Rassen in verschiedener Häufigkeit auftreten. Auch in Hinblick auf die Frequenzen in den Nachzuchten der Mütter und Väter ist ein hochsignifikanter Unterschied zu erkennen ($p < 0,001$). Die Geschlechterverteilung in den Jahren 2006-2011 zeigt keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,05$) zwischen der Anzahl der betroffenen und der nicht betroffenen Tiere innerhalb der einzelnen Rassen beim ECS und ACS. Nur bei den ESS ($n=992$ Tiere) ergibt sich eine Signifikanz zwischen den Geschlechtern ($p < 0,002$). In dem Zeitraum wurden 12,6% Caninusengstand positive Rüden und 19,8% Caninusengstand-positive Hündinnen ermittelt. Auf Grund des begrenzten Datenpool (2006-2011) ist diese Signifikanz beim ESS zu erklären. Dem Testergebnis auf Signifikanz sollte im Vergleich zu den Ergebnissen bei den anderen Rassen (ECS und ACS) daher keine allzu große Bedeutung zugesprochen werden. Man kann somit nicht davon ausgehen, dass die genetische Expressivität vom Geschlecht beeinflusst wird. Dies hätte Bedeutung für die Risikoberechnung, da dadurch die Betroffenheit bei Rüden und Hündinnen verschieden in ihrer Aussagekraft angesetzt werden müsste. Im Vergleich hat z.B. das Geschlecht signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Krampfanfällen bei Border Terriern und muss bei Modellen zur Segregationsanalyse berücksichtigt werden. Es leiden vermehrt junge, männliche Hunde an Krampfanfällen [Kurnatowski 2007].

5.3 Varianzkomponentenschätzung und Heritabilität

Die Heritabilität ist bestimmend für den Selektionserfolg. [Falconer 1984; Schönmutth et al. 1986; Griffiths et al. 2000]. Die Ergebnisse der Heritabilitätsschätzung zeigen, dass für den Züchter eine erfolgreiche Bekämpfung der Krankheit, bei der gegebenen Art der Merkmalerfassung möglich ist. Bei den am stärksten betroffenen Rassen (ECS und ESS) wird zunächst in einem einfachen Wirkungsmodell eine Heritabilität von 43,4% (ECS) und 48% (ESS) ermittelt. Diese Schätzungen haben sich jedoch nicht bestätigt, da die

Geschwisterähnlichkeit ohne Beachtung der wurfbedingten Ähnlichkeit als genetische Kovarianz interpretiert wird. Die Isolierung und Ausschaltung der Varianzkomponente: „gemeinsamer Wurfefekt“ reduziert die Heritabilität auf ein deutlich niedrigeres Niveau von 22% für ECS und 32,7% für ESS. Diese mittlere Heritabilität von fast 22% beim ECS zeigt, dass ca. 78% der Varianz durch nicht kalkulierbare Gen-Gen-Interaktionen und Umwelteinflüsse verursacht werden (siehe Tabelle 4.7). Die Grundlage dieser Heritabilitätsbestimmung stützt sich auf die Jahrgänge von 2006-2011. Diese Jahrgänge liefern zum Startzeitpunkt der Studie die aktuellsten und zuverlässigsten Informationen. Für ESS beträgt die Heritabilität $h^2 = 0,327$, d.h. die Geninteraktionen und Umweltwirkungen (dazu gehören auch Fehlbewertungen) machen ca. 67% der Unterschiedlichkeit aus.

Die in der Literatur einzig auffindbare Literatur zur Heritabilitätsbestimmung zum Caninusengstand im Milchgebiss ist von Huber (2010). Sie führt eine Heritabilitätsbestimmung beim Irish Terrier mittels väterlichen Halbgeschwistervergleichs durch. Die ermittelte Heritabilität für die Zahl der Welpen beträgt 88%, für die Würfe 76%. Diese Heritabilitäten fallen sehr hoch aus. Das kann daran liegen, dass ein Vatermodell verwendet wurde, welches auf eine eingeschränkte Dateninformation zurückgreift. In Vatermodellen kann die additiv-genetische Varianz überschätzt werden, weil die Verwandtschaftsbeziehung innerhalb der väterlichen Halbgeschwistergruppen unterschätzt wird [Ramirez-Valverde et al. 2001]. Entscheidend ist, dass beim Hund innerhalb der Würfe Vollgeschwisterstruktur herrscht und die väterlichen Nachzuchten keine reine Halbgeschwister sind. Zudem werden väterliche Nachzuchten durch die Vollgeschwister-Umwelt ähnlich. Dieser Einfluss wird auch in dieser Arbeit deutlich.

In dieser Arbeit wurde ein Tiermodell verwendet. In der Literatur zeigt sich, dass die Heritabilität für ein Merkmal für verschiedene Rassen unterschiedlich ausfallen kann. So zeigt sich in der Arbeit von Maimer (2003), wie unterschiedlich die Heritabilitätschätzung für HD beim Rottweiler ausfallen, je nachdem mit welcher Auswertungsmethode diese bestimmt wird. So kann die Heritabilität, ausgewertet mit dem FCI-Standard für HD beim Rottweiler ($n=408$) bei 5% liegen [Lingaas und Heim 1987] oder sogar mit $n=2764$ bei 58% [Mäki et al. 2000]. Je niedriger die Heritabilität ist, desto mehr Informationen sind notwendig, um eine vorgegebene Zuverlässigkeit für den Selektionserfolg zu erreichen [Schleger und Stur 1986; William und Simianer 2011]. Zum Beispiel hat das Merkmal „Milchmenge“ bei Rindern eine hohe Heritabilität von 40% und somit einen guten Selektionserfolg. Dagegen hat Fruchtbarkeit bei Rindern eine geringe Heritabilität von 2% [Weiß et al. 2011; Fürst et al. 2015].

Beim Caninusengstand ist es auf Grund der momentanen Datenerhebung durch verschiedene Zuchtware nur sinnvoll, über eine ja/nein-Codierung das Merkmal für eine statistische Verwendung einzuteilen. Die Ja/Nein-Codierung ist grundsätzlich erschwerend

[Gutmann 2003]. So ist auch bei der HD-Beurteilung eine Gradeinteilung etabliert worden [Gutmann 2003]. Bei der niedrigen (0-20) und mittleren (20-40) Heritabilität würde man die Selektion eher mit Hilfe von Zuchtwerten durchführen [Beuing 1993]. So kann beim Caninusengstand mit einer errechneten Heritabilität von 22% beim ECS und 32,7% beim ESS eine Selektion über Zuchtwerte in Betracht gezogen werden. Beuing (1993) schreibt der Zuchtwertschätzung, durch Einbeziehen von zusätzlichen Informationen eine erhöhte Genauigkeit für das Merkmal von einem Tier zu. Eine Individualelektion, nur auf der Basis der Beurteilung des Probanden (Eigenleistung), ist schon wegen der 0/1 Kodierung der Betroffenheit bzw. nicht-Betroffenheit problematisch, da keine Rückkopplungen aus der Nachzucht wirksam sind und daher verbindliche Regeln für die Hundezucht schwierig zu formulieren sind [Beuing 1993]. In der praktischen Tierzucht könnte man bei hohen Heritabilitäten >40 die direkte Selektion der phänotypisch überlegenden Tiere in Erwägung ziehen [Willam und Simianer 2011]. Es sind dann aber keine variablen Selektionsintensitäten realisierbar. Werden alle Betroffenen ausgeschlossen, kann das zu wenig sein oder zu viel. Nur allein auf Grundlage der Eigenleistung entstehen unzuverlässige Zuchtwerte [Willam und Simianer 2011] Bei ausschließlicher Eigenleistung wird für Paarungen nur das phänotypische Erscheinungsbild des Merkmals der beiden Elternteile zur Beurteilung hinzugezogen, ohne die verwandtschaftlichen Variationen zu berücksichtigen. Bei Zuchtwerten oder Genotypwahrscheinlichkeiten sind alle Risikoschwellen für Paarungen ansetzbar.

5.4 Zuchtwertschätzung

Der Zuchtwert dient dem Züchter zur Risikoeinschätzung eines Merkmales, wie beim Jagdspaniel der Caninusengstand im Milchgebiss, bei den Nachkommen im Hinblick auf den Rassedurchschnitt [Beuing 1993]. Beim English Cocker Spaniel variieren die Zuchtwerte von 81 bis 145, wobei 81 ein geringes Risiko trägt CE zu vererben und 145 ein sehr hohes Risiko. Diese Charakterisierung des Tieres über den Zuchtwert führt manchmal bei den Züchtern zu Akzeptanzschwierigkeiten, wenn deren Zuchttiere phänotypisch frei sind und das Tier durch den Zuchtwert, das heißt durch Auftreten von CE im verwandtschaftlichen Umfeld, schlechter bzw. risikoreich bewertet wird [Beuing 1993]. Dennoch werden immer öfters dem Vereinen wichtige Merkmale, die die Qualität der Rasse kennzeichnet, einer Zuchtwertschätzung unterzogen, um vor dem aktiven Paarungsbeginn eine Risikoeinschätzung zu erhalten. So wurde z.B. beim Berner Sennenhund 2009 eine Zuchtwertschätzung zum Merkmal „Lebensdauer“, neben den schon bestehenden

Zuchtwertschätzungen für Hüftdysplasie, Ellbogendysplasie und Lebensdauer, eingeführt [SSV-Zuchtordnung 2007; Hartmann 2011; Witthausen 2012].

Die Regelung für die Züchtung importierter Tiere, die über keine Eigenleistungsinformation und Pedigreeinformation verfügen, würden laut Zuchtwertschätzung einen Zuchtwert von 100 erhalten, d.h. er wird mit dem a-priori Wissen seiner Rassezugehörigkeit als rassetypisch eingeschätzt [Beuing 1993]. Wenn man sich die Werteverteilung beim ECS in Abbildung 4.4 ansieht, erkennt man, dass ein großer Teil der Tiere einen Zuchtwert von 100 besitzt. Diese Tiere sind in der Regel Importtiere, oder ältere Tiere ohne bekannten CE-Status. Zudem haben diese Ahnen kein oder ein eher kurzes Pedigree und auch keine bekannten bzw. direkten Nachkommeninformationen, deren Caninusengstand im Milchgebiss in die Zuchtwertschätzung mit einfließen kann. Nun zeigt sich in den ersten Würfen schnell, ob das Vererbungsrisiko des Rüden für das Merkmal CE hoch oder gering ist. In der Rinderzucht ist das ähnlich, nur dass hier zur Leistungsprüfung produzierte Kälber wirtschaftlich verwertet werden können [Weiß et al. 2011]. Bei Rüden unbekanntes Risiko wird kein Wurf zur Leistungsprüfung eines Merkmals durchgeführt. Bisher wurden solche Testpaarungen zur Identifizierung von Anlageträgern z.B. bei der Collie Eye Anomalie nur vorgeschlagen, aber nicht durchgeführt [Roberts 1969; Wyman und Donovan 1969]. Wichtig ist immer dabei zu berücksichtigen, dass bei Tieren mit einer geringen Anzahl an Merkmalsinformationen aus Eigenleistung und Pedigree über die Merkmals-Vererbung, immer Schwankungen auftreten, bis sich die Einstufung durch gewonnene Information aus durchgeführten Paarungen stabilisiert [Beuing 1993]. Dies zeigt, wie wichtig die konsequente Datenerhebung und Datenaktualisierung ist. Die Bedeutung der Informationsmenge wird auch in den Abbildungen 4.10-4.13 dargestellt. Die Informationsmenge aus der Eigenleistung beim English Cocker Spaniel seit den Jahrgängen 2006 zeigt, dass nach verpflichtender Kontrolle des Caninusengstandes im Milchgebiss, der Wert von 2006-2011 bei ca. 4,7 lag (Abbildung 4.10). Die Information ist äquivalent zu 4,7 Nachkommen. Vor 2006 lag die Information bei ca. 3,5. Zusätzlich kommen Informationen von den Ahnen bzw. dem Pedigree. In der Abbildung 4.11 erkennt man, dass in der verwendeten Stichprobe die Tiere aus 2006-2011 von den Informationen aus den Ahnen (mit deren Nachkommen) profitieren. Die Informationsmenge für Tiere aus dem Jahrgang 1990 fallen niedrig aus, da für diese Tiere keine geprüften Ahnen vorliegen. Anders sieht es bei der Informationsmenge aus der Nachkommenschaft aus (Abbildung 4.12). Dort ist der Informationsgehalt für Tiere vor 2006 deutlicher höher, da diese Tiere geprüfte Nachkommen haben, die in dieser Stichprobe zur Genauigkeit der genetischen Charakterisierung beitragen. Folglich ist die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung bei Jahrgängen mit Tieren mit vorhandener Information aus Eigenleistung, Pedigree und Nachkommen am höchsten (Abbildung 4.13). Die Genauigkeit

5 Diskussion

stabilisiert sich auf über 60% ab den Jahrgängen 2002 im Vergleich zur Genauigkeit der Eigenleistung mit $h = 0,47 = 47\%$.

Die Zuchtwertschätzung ermöglicht dem Verein Regelungen aufzustellen, die den Züchtern ein flexibleres Handeln und den Einsatz auch von risikobehafteten Tieren (d.h. mit Zuchtwerten über 100) ermöglichen [Beuing 1993]. Wären zur Züchtung nur phänotypisch freie Tiere (Eigenleistung) erlaubt, so würde trotzdem eine relativ hohe Rate von CE-Welpen auftreten, da auch CE-freie Elterntiere Caninusengstand betroffene Welpen hervorbringen können. Eine negative Rückkopplung für die Elterntiere wäre nicht gegeben. Nur bei der Zuchtzulassung beeinflusst der phänotypische CE-Status die Merkmalsverbreitung. Im Jahrgang 2011 war die CE-Rate bei frei-frei Paarungen beim ECS (bekannter Status) bei 12,4%. Je nach Erbgang und der Dokumentation des CE würden mal mehr, mal weniger Zuchttiere für jedes Jahr zur Verfügung stehen. Das könnte die genetische Vielfalt bei der Züchtung mit wertvollen Tieren sowohl negativ, als auch positiv beeinflussen. Die selektive Züchtung von Rassehunden auf einen einheitlichen Phänotyp führte nicht nur zur Verarmung der genetischen Vielfalt, sondern bei einigen Rassen auch unbeabsichtigt zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Erbdefekten [Batt und Rutgers 2011]. Um wertvolle Tiere mit schlechtem Zuchtwert für ein Merkmal in der Zucht zu behalten, wird heute mit dem Elternzuchtwert eine strategische Paarung durchgeführt [Beuing1993; Maimer 2003]. Zuchttiere, die ein höheres Risiko tragen Caninusengstand zu vererben (Zuchtwerte >100), werden mit Tieren mit geringerem Risiko gepaart. Die Summe der Zuchtwerte der Paarungspartner darf in den Vereinen eine vorgegebene Grenze nicht überschreiten [Maimer 2003, ADRK 2014].

Der Zuchtwert ist kein fixer Wert, der sich wie eine Leistungsprüfung zeitlebens nicht ändert, [Beuing 1993; Willam und Simianer 2011]. Beim Allgemeinen deutschen Rottweiler Klub werden die Zuchtwerte zur HD vierteljährlich bestimmt [Maimer 2003, ADRK 2014]. Die HD-Ergebnisse der Röntgenbilder neuer Würfe werden mittels der MMP und MME Verfahren (BLUP) zur Berechnung der Vererbungserwartung verwendet. Der wahrscheinlichste Wert für die genetische Veranlagung der Nachkommen ergibt sich aus dem arithmetischen Mittel der beiden Elterntiere [ADRK 2014]. Diese Aktualisierung beeinflusst nicht nur den Zuchtwert der Elterntiere, sondern auch aller verwandten Rottweiler. So bleibt man mit dem Zuchtwert eines jeden eingesetzten Zuchttieres immer auf dem aktuellsten Wissenstand, ob man mit hohem Risiko auf HD züchtet oder das Risiko für das Merkmal zurückgedrängt wird.

5.5 Parameter im monogenen Modell

Es ist nicht auszuschließen, dass bei diesen mittleren Heritabilitäten, von 0,220 für die ECS und 0,327 für die ESS in Modell 3, statt einer additiv-genetischen multifaktoriellen Merkmalsausprägung ein monogener Erbgang vorliegt. Jedoch kann ein rein-monogener rezessiver Erbgang ausgeschlossen werden. Ein polygener Erbgang mit einem Hauptgen kann zwar nicht ausgeschlossen werden, ist in dieser Arbeit jedoch über „Polygen“ berücksichtigt. Ein getrenntes Ausweisen des Poly-Genotyp und des Hauptgen-Genotyp ist nicht praktikabel. Daher wird die Möglichkeit, dass ein Hauptgen vorliegt, über die Zuchtwertschätzung abgedeckt, in der nur die Summe aller Genwirkungen relevant ist. Ein Merkmal kann durch ein Hauptgen codiert sein, das in den Rassen mit unterschiedlicher Frequenz vorkommt und wirkt [Petri 2001, Rabe 2009]. Da die geschätzten Parameter beim CE ein rein rezessives Merkmal ausschließen, ist nur eine dominante oder eine partiell-dominante Wirkung des Genes denkbar. Die Ergebnisse zum Caninusengstand ergeben, dass die Unterschiede zwischen den Rassen in der Genfrequenz und in der Penetranz kein einheitliches Wirkungsbild zeigen. Bei der maximalen Korrelation zwischen Vorhersage und Realisierung von CE für den Jahrgang 2011 beim ECS und ESS müssten sowohl die homozygoten Tiere, als auch heterozygoten Tiere betroffen sein (siehe 4.3.1). So wurden Zuchttiere, die phänotypisch merkmalsfrei sind, eingesetzt, die dann merkmalstragende Welpen produzieren. Man spricht von einem monogen-rezessiven Merkmal, wenn alle Zuchttiere als heterozygote Anlageträger gesund sind [Wehrend 2007; Rabe 2009]. Das kann für CE ausgeschlossen werden.

Der Parameter, der bei monogenen Merkmalen der genetischen Varianz gleichzusetzen ist, ist die Genfrequenz [Petri 2001; Janßen 2006]. In der Berechnung der Genfrequenz, unter der möglichen Annahme von Dominanz und unvollständiger Penetranz, sind durch die Einbeziehung der Verwandtschaftsinformationen genauere Werte ermittelt worden (siehe 4.3.1). So errechnete sich eine finale Genfrequenz (alle Verwandtschaftsinformationen aus 2006-2011) beim ECS von 27,2%. Die Genfrequenz für den Jahrgang 2011 war mit 16,5% deutlich geringer. Beim ESS ist die Genfrequenz von 12,2% auf eine finale Genfrequenz von 13,3% korrigiert worden. Je mehr Informationen aus der Verwandtschaft vorliegen, desto sicherer ist die Aussagekraft der Genotypwahrscheinlichkeit [Beuing 2001]. Laut Janßen (2006) ist eine wirkungsvolle Selektion bei einer Genfrequenz von mindestens 20% möglich. Bei abnehmender Genfrequenz ist das Auftreten von Merkmalsträgern immer seltener, wodurch dann das Erkennen von Anlageträgern auch immer problematischer wird [Janßen 2006]. Bei der Collie-Eye-Anomalie (CEA) z.B. ist die Frequenz für CEA bei den Shelties 61% und bei den Collies 72% [Beuing 2001] und ermöglicht somit ein Erkennen und Bekämpfen des Merkmals.

5 Diskussion

Man muss dabei aber beachten, dass CE in unterschiedlicher Ausprägung vorkommt (Röcken und Fahrenkrug 1996) und dass in der primären Datenerhebung des Jagdspanielklubs Grenzziehungen vorgenommen wurden, um „frei“ von „geringgradig“ bzw. „einseitig“ zu differenzieren. In dieser Arbeit wird CE als 1=positiv oder 0=negativ bewertet. Die starke Betroffenheit steht außer Diskussion, aber ob ein Tier noch frei oder schon (gering) betroffen ist, wird subjektiv vom Zuchtwart entschieden und kann rassespezifisch großzügig oder kleinlich entschieden werden. Wenn innerhalb der Heterozygoten eine Variationsbreite von „frei“ bis „deutlich sichtbar“ existiert, wird durch eine Klassifizierung 0/1 (frei/betroffen) die Penetranz in den Heterozygoten vorgegeben. Allein ein einziger betroffener Nachkomme identifiziert die Eltern sicher als Anlageträger (Heterozygot), wenn ein monogen autosomal rezessiver Erbgang vorliegt [Beuing 2001; Petri 2001]. So ist die Erkennungs- bzw. die Beurteilungsfähigkeit des Zuchtwartes für die Merkmalerfassung von Bedeutung. Dieser Untersuchereinfluss ist auch bei der Studie von Beuing (2001) über die Collie Eye Anomalie erarbeitet worden. Ein erfahrener und zertifizierter Ophthalmologe hat nach der Studie eine höhere Erkennungswahrscheinlichkeit, als ein weniger speziell ausgebildeter Untersucher. Bei der Genotypbestimmung ist die Erkennung des Gens *a* von Bedeutung. Die Erkennungswahrscheinlichkeit bzw. Penetranz beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass das Tier phänotypisch Caninusengstand im Milchgebiss hat. Penetranz tritt in heterozygoten und homozygoten Genträgern unterschiedlich auf. Unvollständige Penetranz bewirkt, dass gesunde Tiere mit Merkmalsanlagen in der Zucht Einsatz finden.

Die Ergebnisse zeigen, dass beim ECS unter der Annahme eines CE-Gens kein rein-rezessiver Erbgang vorliegt. Bei einer rezessiven Vererbung müssten die heterozygoten Tiere merkmals-frei sein [Eckardt 2013], was in den ECS-Populationen nicht der Fall sein kann. Es sind Paarungen zu finden, bei denen die Elterntiere beide CE-positiv sind und bei denen keiner der Welpen CE im Milchgebiss ausgebildet hat. Somit müsste auch ein Teil der heterozygoten Tiere CE-positiv sein, was für eine unvollständige Dominanz des Defektes spricht. Die Darstellung der Ergebnisse spiegelt das Bild eines vollständig rezessiven, monogenen Erbgangs nicht wieder. Bei den ESS ist es ähnlich. Es sind sowohl positive Elterntiere mit CE-freien Welpen, als auch CE-freie Elterntiere mit CE-positiven Welpen zu finden (siehe auch Abbildung 5.1).

5 Diskussion

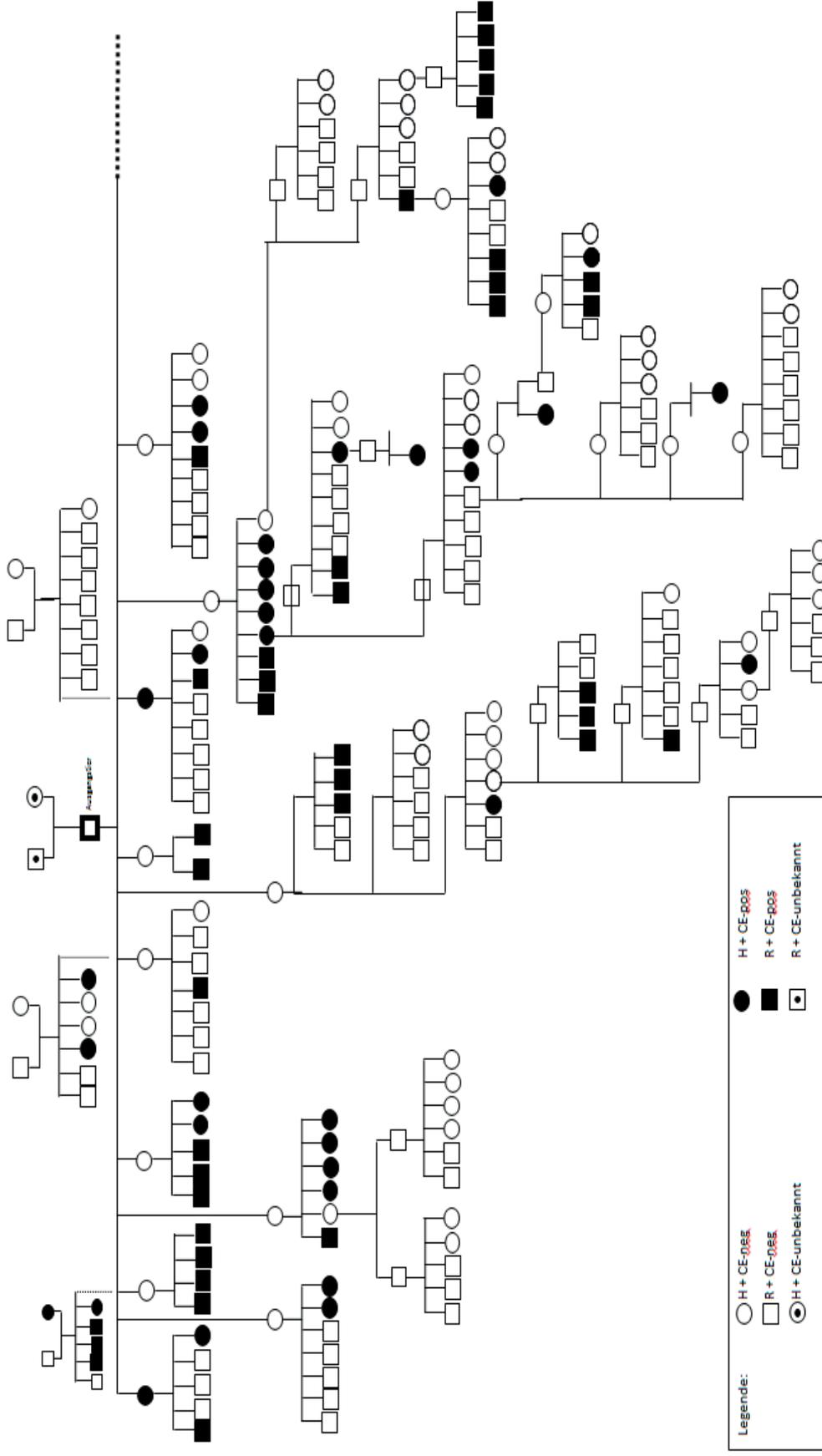


Abbildung 5.1 Pedigree Chart von English Cocker Spaniel

Dargestellt ist ein Pedigree-Diagramm einer English Cocker Spaniel-Zucht, in der phänotypisch CE-freie Elterntiere mit Caninusengstand positiven Nachkommen zu finden sind

Es ist zwar möglich, dass ein Hauptgen die phänotypische Eigenschaft wie bei der Linsenluxation beim Deutschen Jagdterrier beeinflusst [Scheler 1995]. Beim Jagdterrier ist ein rezessives Hauptgen, dessen Wirkung von Genen mit geringeren Effekten modifiziert werden kann, am wahrscheinlichsten gewesen. Ein Gentest zur Bestimmung dieses Defektes liegt vor.

Der Verlauf der P-Mittelwerte und der Mittelwerte der Zuchtwerte beim Caninusenstand im Milchgebiss, über die Jahrgänge gesehen, zeigt einen nahezu synchronen Verlauf, da sie auf der gleichen Informationsmenge beruhen (siehe Abbildungen 4.20-4.23). Lediglich das Zusatzwissen über den Erbgang unterscheidet die Verfahren.

Bei aller Diskussion über Genfrequenzen, Dominanzgrad bzw. Penetranz darf nicht vergessen werden, dass die Parameter nur für ein putatives CE-Gen ermittelt wurden. Die Ergebnisse zeigen aber, dass CE in der Population besser über ein polygen multifaktorielles Gen-Umwelt-Wirkungsmodell beschrieben wird.

5.6 Schätzung der Genotypwahrscheinlichkeiten

Bei der Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung des CE im Milchgebiss wurde auch die ja/nein bzw. betroffen/nicht betroffen Kodierung des Merkmals gewählt. Es wird vorausgesetzt, dass ein freies Tier den Genotyp AA trägt und ein betroffenes Tier den Genotyp aa oder Aa [Arendonk et al. 1989; Scheler 1995, Beuing 2001; Petri 2001; Eckhardt 2013] Bei der routinemäßigen Berechnung der Genotypwahrscheinlichkeit werden den Züchtern 3 Werte zur Wahrscheinlichkeit des Genotyps (AA, Aa, aa) angeboten, sowie ein P-Wert, der das Risiko für die Vererbung eines putativen CE-Gens quantifiziert [Scheler 1995; Beuing 2001]. So kann bei den 10787 ECS-für 2185 Tiere mit einer über 90%igen Sicherheit ein Genotyp errechnet werden (siehe Tabelle 4.9). Beim ECS konnten 17% der 10787 Tiere als sicher homozygot frei (AA) diagnostiziert werden. Beim ESS sind es 43,8% der 2011 Tiere.

Ca. 3% beim ECS und 8,5% beim ESS sind Anlageträger (Aa oder aa). Sowohl Beuing (2001) in ihrer Arbeit über die genetischen Analysen zur Collie Eye Anomalie, als auch Scheler (1995) in ihrer Arbeit über die Linsenluxation beim Deutschen Jagdterrier verglichen die Vererbungsmodelle der Zuchtwertschätzung und der Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung für die jeweilige Erkrankung. In beiden Arbeiten zeigte sich, dass mittels Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung das Risiko für die Vererbung des Erbdefektes besser berechnet werden kann. Für einen rezessiven Erbgang lässt sich leicht das Risiko einer Paarung ableiten, denn das Produkt $P_{\text{Vater}} * P_{\text{Mutter}}$ ist das

Risiko betroffen zu sein bzw. zu erkranken. Es ergibt das Homozygotie-Risiko im Defektgen-Locus für die Nachkommen [Scheler 1995; Beuing 1997].

Da bei partieller Dominanz auch die Heterozygoten unter Risiko stehen, ist aus den drei Genotypwahrscheinlichkeiten der Eltern auch das Heterozygoten-Risiko in der Nachzucht zu berechnen, aus der dann die Phänotypenwahrscheinlichkeit unter Anwendung der Penetranz zu ermitteln ist. Das macht die Anwendung für Züchter schwieriger. Der P-Wert könnte alleine Selektionskriterium sein oder das Auftrittsrisiko wird in einer Datenbank-Anwendung ausgewiesen.

Die berechneten P-Werte, wie sie in den Abbildungen 4.16 bis 4.19 aufgeführt sind, zeigen deutliche Risikounterschiede. Diese können Basis für eine Selektion sein. In den Abbildungen ist zu erkennen, dass die meisten Tiere (beim ECS) einen P-Wert zwischen 0,0 und 0,5 besitzen. 3520 Tiere beim ECS haben einen P-Wert zwischen 0,2-0,3, aber nur ca. 50% davon werden als homozygot frei (AA) eingestuft. Ziel einer Zuchtplanung sollte es sein, niedrigere Risikowerte zu bekommen mit P-Werten unter 0,3. So wurde es beispielsweise bei der Bekämpfung von Epilepsie beim belgischen Schäferhund durchgeführt [Petri 2001; DKBS 2010]. Zudem sollte es auch ein Ziel sein die Anlageträger zu reduzieren (Aa und aa). Der Vorteil gegenüber einfacher phänotypischer Individual-Selektion ist, dass eine Rückkopplung aus den Nachkommen auf die Einstufung der Eltern stattfindet. Legt man einen definierten mittleren P-Wert als Grenze für zulässige Paarungen fest, vereinfacht sich die Anwendung, ohne direkt das Risiko zu benennen.

5.7 Verfahrensbeurteilung, Verfahrenspräferenz, Vergleich der Verfahren

Zur Beurteilung der Verfahren, Zuchtwertschätzung und Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung, ist zum einen durch „Split und Compare“ die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ermittelt worden, und zum anderen wurde die Genauigkeit der Prognose zur Vererbung des Caninusengstandes im Milchgebiss am Jahrgang 2011 ermittelt. Eine vergleichbare Validierung ist mit den Ergebnissen zur Collie-Eye-Anomalie (Beuing 2001) durchgeführt worden, in dem in einer simulierten Selektion ein ausgeschlossener Jahrgang über die Vorschätzung aus dem Zuchtwert der Eltern in ihrer Merkmalsrealisierung überprüft wurde.

Die Reproduzierbarkeit der Daten zeigt, dass die Berechnung für die Zuchtwertschätzung durchweg besser ausfällt als für die Genotypwahrscheinlichkeiten. So ist eine Stichproben-Korrelation bei der Zuchtwertschätzung für den ECS von 60,5%, für ESS 57,2% und für ACS

86,2% ermittelt worden. Bei der Genotypwahrscheinlichkeit ist für ECS eine Korrelation von 42,5%, für ESS von 57% und für ACS eine Korrelation von 83,3% berechnet worden.

Zur Ermittlung der Genauigkeit der Prognose durch simulierte Selektion sind für den Jahrgang 2011 erwartungsgemäß niedrige Korrelationen berechnet worden. So sind bei der Zuchtwertschätzung die Korrelationen 0,171 beim ECS und 0,131 beim ESS berechnet worden. Die entsprechenden Werte für die Genotypwahrscheinlichkeit sind für ECS nur 0,09 und für ESS nur 0,06. Die Korrelationen für die Genotypwahrscheinlichkeit fallen hierbei deutlich niedriger aus, als für die Zuchtwertschätzung. Die Korrelation für die ACS kann auf Grund fehlender Varianz (keine CE-positiven Tiere) im Jahrgang 2011 für beide Verfahren nicht ermittelt werden.

Innerhalb der Rassen ist die Anzahl der verfügbaren, aussagekräftigen Tiere von Bedeutung und beeinflusst die Güte der Prognose. Dies bedeutet, dass je mehr Tiere bzw. Verwandte einbezogen werden, desto höher ist die Korrelation der Schätzwerte zu der tatsächlichen Vererbung [Beuing 1993; Beuing 2001]. Insofern ist es nicht verwunderlich, dass beim ECS (592 Tiere im Jahrgang 2011) die Korrelation etwas höher liegt, als bei der Rasse ESS mit einer Welpenzahl von 110 Tieren.

Die Heritabilität beim ECS beträgt 22% und sollte somit die Eltern-Nachkommen-Ähnlichkeit repräsentieren. Die ermittelte Korrelation zwischen dem CE-Status und dem Elternzuchtwert des Jahrgangs 2011 von 17,1% erscheint hier unerwartet niedrig. Hier ist zu beachten, dass eine Korrelation von 0,22 nur auftreten würde, wenn beide Eltern geprüft sind. h^2 ist die Korrelation zwischen Elternmittel und Phänotyp des Nachkommen. Liegt nur ein Elternwert vor, sinkt die Korrelation auf die Hälfte (0,11), wenn beide Eltern unbekannt sind, ist sie 0 [Beuing 1993]. Die Differenz von 22% zu 17,1% ist damit zu klären, dass der CE-Status von vielen Eltern des Jahrgangs 2011 nicht geprüft ist.

Unterstellt man ein CE-Gen, so gibt es 2 Aspekte: 1) das Vorhandensein des putativen CE-Gens (P-Wert) bzw. 2) die Realisierung einzelner Genotypen (AA/Aa/aa) in Verbindung mit der Penetranz innerhalb dieser Genotypen. Letzteres ist die Merkmalserwartung. Die Korrelation zum P-Wert (die Wahrscheinlichkeit mit der das Gen weitergegeben wird) und der Merkmalsrealisierung ist nur gering. Sie beträgt 0,09 (ECS) und 0,06 (ESS). Höher ist die Korrelation der Merkmalserwartung zum Phänotyp der Tiere aus dem Jahrgang 2011 mit einer annähernd ähnlichen Korrelation, wie bei der Zuchtwertschätzung. So erhält man für den ECS eine Korrelation von 16,5% und beim ESS von 12,2%, die jedoch immer noch geringer ist, als bei der Zuchtwertschätzung.

Diese Prognose stellt die Wahrscheinlichkeit dar, mit der die phänotypische Ausprägung eines Caninusengstandes im Milchgebiss für einen Nachkommen auftritt. Dieses Ergebnis ist relevant für die Paarungsplanung, wobei es von Interesse sein kann, ob man homozygot-

freie oder auch heterozygote Tiere, mit niedrigerer Auftretswahrscheinlichkeit für CE, züchten will.

Der Vorteil der Zuchtwerte ist es gegenüber einer reinen Eigenleistungsselektion, dass auch ungeprüfte Tiere Zuchtwerte erhalten und damit zur Prognose zukünftiger Würfe beitragen. Ihr Beitrag ist aber auch bei einer Zuchtwertschätzung geringer, als wenn sie zusätzlich selbst geprüft wären. Zuchtwerte beschreiben die Wirkung der Gene auf das Merkmalsniveau der gesamten Nachzucht. Ist ein Vererber (z.B. bei ECS) ein durchschnittlich vererbendes Tier, erhält er einen Zuchtwert von 100 und in einer repräsentativen Anpaarung beim ECS wären 19% Betroffene zu erwarten. Selbst wenn diese Prognose 100% sicher wäre, so wäre die Übereinstimmung zwischen Zuchtwert und CE geringer als 100%, denn es gibt keine Realisierung von 0,19 sondern nur Einzelfälle entweder mit CE-Betroffenheit oder CE-Freiheit. Weder die CE-Freien (0) noch die CE-Betroffenen (1) stimmen mit der Prognose 0,19 überein. Stellt man Zuchtwertschätzung und Genotypwahrscheinlichkeit gegenüber, ist das Verfahren am besten, welches die höhere Korrelation zwischen Schätzwert und CE-Status aufweist, die absolute Höhe der Korrelation ist irrelevant.

Der entscheidende Vorteil der Zuchtwertschätzung liegt in der Differenzierung der CE-freien Tiere, die es ermöglicht, Anlageträger von genetisch Merkmals-freien Tieren zu differenzieren, insbesondere im multifaktoriell-polygenen Modell (Scheler 1995). Selbst wenn es sich um ein monogen bedingtes Risiko handelt, ist die Zuchtwertschätzung wirkungsvoll und anwendbar [Glodek 1994]. Im monogenen Ansatz mit der Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung wird zusätzlich das Wissen über die Segregation nach den Mendelschen Regeln eingebracht [Beuing 1993; Petri 2001]. Wenn aber die Datengrundlage eher irritierend ist, auf Grund unterschiedlicher Einstufungen in dem Erfassungsverfahren und durch unterschiedliche Beurteiler, kann die strikte Anwendung zu falsch positiv oder falsch negativen Interpretationen führen, die eine Prognose erschweren. Die Parameter, insbesondere die Penetranz bei Genotyp aa und Aa, die spezifisch für jeden Beurteiler sein können, sind praktisch nicht korrekt zu ermitteln.

Die Zuchtwertschätzung ist in dieser Hinsicht robuster. Alles was nicht als genetisch plausibel interpretierbar ist (entsprechend der verwandtschaftlichen Kovarianz), wird als Umweltvarianz behandelt [Glodek 1994; Maimer 2003; Weiß et al. 2011].

Nicht nur bei der Berechnung der Genauigkeit der Prognose, sondern auch bei der Parameterschätzung im monogenen Modell für den Jahrgang 2011 erhält man über die Genotypwahrscheinlichkeitsberechnung weniger gut nachvollziehbare Angaben. Nach den

5 Diskussion

Ergebnissen dieser Studie bietet die Zuchtwertschätzung für die Beurteilung des Vererbungsrisikos des Caninusengstandes im Milchgebiss bei den Jagdspaniels eine gute Plattform für die Etablierung eines Zuchtprogrammes.

Bei einer durchgeführten Korrelation zwischen den P-Werten und den Zuchtwerten bei den einzelnen Rassen erhält man sehr hohe Werte zwischen 0,60 bis 0,75 beim ECS und ESS und sogar über 0,80 beim ACS. Jedoch wurden die Daten beim ESS-2 und beim ACS mit den Grunddaten der ECS ermittelt. Dies zeigt, dass diese Verfahren beide ähnlich sind, um den Merkmalsdefekt mittels eines Zuchtprogrammes zu bekämpfen. Auch der Verlauf der Mittelwerte von 2000-2011 im P-Wert und Zuchtwert zeigt eine parallele Entwicklung (siehe Abbildungen 4.20-4.23).

Die Hypothese des Vorliegens eines monogenen Erbgangs hat sich in dieser Studie nicht bestätigt bzw. nicht deutlich von einem additiv-genetische, multifaktoriellen Modell differenziert. Somit kann man von einem Erbdefekt ausgehen, dessen Auftrittsrisiko am verlässlichsten und am praktikabelsten durch eine Zuchtwertschätzung erfasst werden kann. Eine reine Individualesektion, auf der Basis des Phänotyps, ist nicht zu empfehlen, da unter der großen Zahl der freien Tiere eine zu große Menge CE-vererbender Individuen existiert. Auch Maimer (2003) erarbeitete, dass die Selektion allein auf der phänotypischen Merkmalsausprägung der HD in vielen Rassen, zu meist mäßiger Verbesserung der HD führte.

6 Zusammenfassung

Caninusengstand (CE) im Milchgebiss ist eine abnorme Zahnstellung der Eckzähne, die sich schon im Milchgebiss zeigt. Besonders oft stehen die Canini des Unterkiefers zu eng, was zu Verletzungen des Zahnfleisches u./o. der Zähne im Oberkiefer führt. Die Frequenz von Caninusengstand im Milchgebiss ist rasseabhängig. Beim Jagdspaniel, besonders beim English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS), tritt diese Zahnfehlstellung in den letzten Jahren zunehmend häufiger auf. Die CE-Frequenz erreicht in Jahrgängen dieser Rassen bis zu 16%. Der Zuchtverband für Jagdspaniel (Jagdspaniel-Klub e.V.) hat daher seit 2006 verpflichtend den CE-Status bei der Wurfabnahme mit 8 Wochen dokumentiert.

Ziel dieser Arbeit war es, den genetischen Hintergrund für den Caninusengstand im Milchgebiss bei Jagdspaniel-Rassen zu untersuchen und die genetische Veranlagung von Hunden für Caninusengstand bzw. für eine entsprechende Vererbung subjektiv zu klassifizieren. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen dazu dienen, in der Zucht die Produktion von Welpen mit Caninusengstand zu vermeiden oder wenigstens zu verringern.

Als Datenmaterial dienten die Aufzeichnungen des Zuchtverbandes aus den Wurfabnahmen von 2006-2011 für die drei Rassen English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) und American Cocker Spaniel (ACS) mit allen dazugehörigen Informationen über Abstammung bzw. Verwandtschaft. Insgesamt standen Daten über Caninusengstand und Pedigree von 10942 ECS, 2051 ESS sowie 1153 ACS zur Verfügung.

Die Frequenz des Caninusengstandes im Milchgebiss belief sich beim ECS auf 12,3%, ESS auf 16,5% und ACS auf 2,9%. Die Rassenunterschiede waren hochsignifikant ($p < 0,001$) und sprechen für eine genetische Disposition. Ein weiterer Hinweis auf eine genetische Varianz innerhalb der Rasse ist der hochsignifikante Unterschied ($p < 0,001$) in den CE-Frequenzen zwischen den Nachzuchten von Vätern und Müttern.

Im Weiteren wurden mittels der Varianzkomponentenschätzung, nach der Restricted Maximum Likelihood-Methode, die Heritabilitäten für CE für die einzelnen Rassen ermittelt. Diese wurden auf Grundlage von drei Modellen geschätzt. In Modell-3 zur Varianzkomponentenschätzung, mit Berücksichtigung des Wurfeffektes, wurde eine Heritabilität von 22% für den ECS und 32,7% für den ESS geschätzt. Diese Heritabilitätsschätzwerte wurden in den weiteren Analysen zugrunde gelegt.

Das Potenzial CE zu vererben wurde zum einen über eine Zuchtwertschätzung und zum anderen über eine Ermittlung des wahrscheinlichen Genotyps eines jeden Tieres geschätzt. Nach dem Verfahren Split und Compare wurde die Population zufällig (nach gerader und ungerader Rekordnummer der Datenbank) geteilt und auf Reproduzierbarkeit der Daten überprüft. Bei der Überprüfung der Genauigkeit der Prognose CE zu vererben, wurde

anhand des Jahrgangs 2011 die Zuchtwertschätzung als das Verfahren mit höherer Sicherheit evaluiert. Auf Grund der Reproduzierbarkeit der Daten, der Prognosegenauigkeit und unter dem Aspekt praktischer Anwendung wurde die Zuchtwertschätzung als Methode der Wahl angesehen. Die Ergebnisse sprechen eher für eine polygene als eine oligo- oder gar monogene Vererbung von CE.

Es konnte gezeigt werden, dass CE bei den untersuchten Jagdspaniel-Rassen eine Erblichkeit aufweist, die im züchterisch nutzbaren Bereich liegt. Der Zuchtverein kann mit Hilfe von Zuchtwerten ein flexibles und akzeptables Zuchtprogramm etablieren. Dabei bieten Zuchtwerte die Möglichkeit, im Rahmen einer strategischen Paarung die Selektionsschärfe je nach Zumutbarkeit zu variieren. Das Auftreten von Caninusengstand im Milchgebiss kann somit im Sinne eines präventiven Tierschutzes in den betroffenen Rassen reduziert werden.

7 Summary

Narrow-based canine teeth in the deciduous dentition is an abnormal tooth position of the canines, which shows itself in the primary dentition. Very often the canines of the lower jaw are too tight, resulting in injuries to the gums and / or the teeth in the upper jaw. This anomaly occurs in different frequencies from breed to breed.

At the hunting spaniel, particularly the English Cocker Spaniel (ECS), English Springer Spaniel (ESS) and American Cocker Spaniel (ACS), this malocclusion occurs increasingly often, up to 16% in the years 2006-2011. The Breeding Federation for Hunting Spaniel (Jagdspaniel-Klub e.V.) has therefore documented the narrow-based caninus teeth status at the littercontrol with 8 weeks after birth, mandatory since 2006.

The aim of this work was to investigate the genetic background for the narrow-based canine teeth in the primary dentition in the hunting spaniel-breeds. It also was to classify subjectively the genetic predisposition of dogs for narrow-based canine teeth or for a corresponding heredity, in order to avoid or at least reduce the production of puppies with this abnormality in breeding.

The used data material was provided by the breeding club and contained the records from the littercontrols of 2006-2011 for the three breeds ECS, ESS and ACS, with all pertinent informations on ancestry and relationship.

All together for the period 2006 to 2011 10942 ECS, 2051 ESS and 1153 ACS were available.

The frequency of narrow-based canine teeth in the primary dentition was 12,3% in the ECS breed, 16,5% in the ESS breed and 2.9% in the ACS breed. The racial differences were highly significant ($p < 0,001$), and suggest genetic predisposition.

Another indication of a genetic variation within the breeds is the highly significant difference ($p < 0,001$) in the frequencies of narrow-based canine teeth between the offspring of sires and dames.

Furthermore, using the estimation of variance components according to the restricted maximum likelihood method, the heritability for each breed was estimated, based on three models. In model-3 for estimation of variance components, with consideration of the litter effect, a heritability of 22% for ECS and 32.7% for the ESS were valued. These estimated heritability-values were used for further analyses.

The potential to inherit the tooth abnormality were estimated on the one side by estimation of breeding values and on the other side by calculating genotype probabilities for each animal. Using the split and compare method the population was divided randomly (according to odd and even record number of the database) in order to check for reproducibility of the results. When checking the accuracy of the prediction to bequeath narrow-based canine teeth, the genetic evaluation was determined as the more precise method, based of the year 2011. Based on the reproducibility of the data, the predictive accuracy and in terms of practical application, the estimation of breeding values was considered as the method of choice. The results speak for polygenic rather than oligo- or even monogenic inheritance of CE.

It could be shown that narrow-based canine teeth in the primary dentition has a hereditary character in the examined hunting Spaniel breeds, which lies within the range usable for breeding. This allows the spaniel-breed club to establish a flexible breeding program using estimated breeding values. Breeding values offer the possibility to vary the selection sharpness depending on the reasonableness within the framework of a strategic pairing.

The occurrence of narrow-based canines in the deciduous dentition can thus be reduced in the effected breeds, in terms of preventive animal welfare.

8 Literaturverzeichnis

ADRK. Allgemeiner deutscher Rottweiler Klub. Zuchtbestimmungen. 22-25. **2014.**

Arendonk Van J.A.M. Smith C. Kennedy B.W. Method to estimate genotype probabilities at individual loci in farm livestock. Theoretical and Applied Genetics. 78. 735-740. **1989.**

Arendonk Van J.A.M. Kennedy B.W. Efficiency of selection strategies for halothane-negative gene. Journal of Animal Science 68. 1569-1576. **1990.**

Artikel 20a GG. Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland. BGB1. I S. 2862. **2002.**

Baumbach B. Untersuchungen zum postnatalen Skelett- und Körpermassewachstum von Hunden der Rasse Rottweiler. Dissertation med. vet. Leipzig. **1999.**

Batt R.M. Rutgers H.C. in Steiner J.M. Gastroenterologie bei Hund und Katze. Schlütersche Verlag. 1.4.5.1. 70-74. **2011.**

Beuing R. Strategie zur Bekämpfung von Erbfehlern in der Hundezucht. Wissenschaftlicher FCI-Kongress 1997 im Rahmen der Kynologischen Tage 9.-10. Oktober in Basel. TG-Verlag-Gießen. **1997.**

Beuing G. Genetische Analysen und Zuchtplanung zur Bekämpfung der Colli Eye Anomalie (CEA). Dissertation Universität Gießen. **2001.**

Beuing R. Programm zum Schätzen von Genotypwahrscheinlichkeiten. TG-Verlag Gießen. GGW-Version 2.1. **1998.**

Beuing R. persönliche Mitteilung. Gießen **2014.**

Beuing R. Simianer H. Zuchtwertschätzung für die Disposition zur Hüftgelenkdysplasie beim Hund unter der Berücksichtigung aller Verwandtschaften. Tagung der Gesellschaft für Tierzuchtwissenschaften und der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde e.V. Bonn. Polykopie. **1985.**

Beuing R. Zuchtstrategien in der Kynologie. TG-Verlag. Gießen. **1993.**

Beyersdorf P. Spaniel – Das Rasse-Portrait. Kynos Verlag. 12-44. **1989.**

Blazyczek I. Populationsgenetische Analyse der Luftsacktympanie beim Fohlen. Dissertation med.vet. Universität Hannover. **2002.**

Boldman K.G. Kriese L.A. Van Vleck L.D. Kachman S.D. A manual for use of MTDFREML. USDA-ARS, Clay Center, Nebraska. **1993.**

Bonney G.E. Regressive logistic models for familial disease and other binary traits. Biometrics 42. 611-625. **1986.**

Bourdon R.M. Understanding Animal Breeding. Second Edition. 325-330. **2000.**

Crook A. Dawson S. Côté E. MacDonald S. Berry J. CIDDD-Database. Canine Inherited Disorders Database. www.discoveryspace-upei.ca/cidd/. 2011

Dammann M. Analysis of systematic and genetic effects on weight and body measurements and their relationships with canine hip dysplasia in German shepherd dogs. Diss. Tierärztliche Hochschule Hannover. **2009.**

DKBS. Zuchtordnung des Deutschen Klubs für Belgische Schäferhunde e.V. 24. **2010.**

Eckhardt K. Stochastik: Statistik und Wahrscheinlichkeitsrechnung in der Landwirtschaft. Eugen Ulmer KG. **2013.**

Eickhoff M. Das Hundezahnbuch. Parey. Stuttgart. **2008.**

Eickhoff M. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde bei Klein- und Heimtieren. Enke. Stuttgart. 49-57 **2005.**

Eickhoff M. Zahnfehlstellungen beim Hund. www.vet-dent.com. **2014.**

Elston R.C. Stewart J.A. General Model for the Genetic Analysis of Pedigree Data. Human Heredity. Basel. 21: 523-542. **1971.**

Elston R.C. Segregation analyses. Adv Hum Genet 1980. 11:63-120. **1980.**

Ericson S. Kuroi J. Radiographic examination of ectopic erupting maxillary canines. Am J Orthod Dentofac Orthod 91, 483-492. **1987.**

Falconer D.S. Einführung in die quantitative Genetik. Ulmer. Stuttgart. 194-243. **1984.**

FCI-Standard Nr. 125. English Springer Spaniel. <http://www.fci.be/nomenclature.aspx.pdf>. **2010.**

FCI-Standard Nr. 167. American Springer Spaniel. <http://www.fci.be/nomenclature.aspx.pdf>. **1999.**

FCI-Standard Nr. 5. English Cocker Spaniel. www.fci.be/nomenclature.aspx.pdf. **2012.**

Flückiger M. Friedrich G.A. Binder H. Ist ein lockeres Hüftgelenk dysplastisch? 43. Jahrestagung der DVG. Fachgruppe Kleintierkrankheiten 29.-31.8.97. Hannover. Polykopie. **1997.**

Freudiger U. Schärer V. Buser J-C. Mühlebach R. Die Hüftgelenksdysplasie: Bekämpfungsverfahren und Frequenz bei den verschiedenen Rassen (Hip dysplasia: control methods and frequency in different breeds). Schw Arch Tierheilk. 115: 69-73. **1973.**

Fürst C. Dodenhoff J. Egger-Danner C. Emmerling R. Hamann H. Krogmeier D. Schwarzenbacher H. Zuchtwertschätzung beim Rind – Grundlagen, Methoden und Interpretationen. ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH. Wien. Kapitel 11. **2015.**

Furtenbach M. Prävention orofazialer Dysfunktionen im Spannungsfeld von Kieferorthopädie und Logopädie – Anregung zur vermehrten Zusammenarbeit. Inf Orthod Kieferorthop 2013; 45(04): 209-219. **2013.**

Gilmore A.R. Gogel B.J. Cullis B.R. Thompson R. ASReml User Guide Release 3.0. VSN International Ltd. Hemel Hempstead. UK. **2009.**

Glodek P. Genetik quantitativer Merkmale In: H. Kräusslich (Hrsg.): Tierzuchtungslehre Ulmer. Stuttgart. 129. **1994.**

Golden B.L. Brinks J.S. Bourdon-R-M. ABTK. **1991.**

Gough A. Thomas A. Rassedispositionen bei Hund und Katze. Urban und Fischer. München.4. **2009.**

Griffiths A.JF. Miller J.H. Suzuki D.T. Lewontin R.C. Gelbart W.M. An Introduction to Genetic Analysis. 7.Auflage. W.H.Freeman. New York. Kapitel 25. **2000.**

Groeneveld E. Kovac M. Mielenz N. VCE User's Guide and Reference Manual. Version 6.0. **2010.**

Groeneveld E. Kovac M. Wang T. Proc. 4th World Congr. Genet. Appl. Livestock Prod. 13:488-491. J. Animal Sci. 69:3564:73. **1990.**

Grünbaum E., Schimke E. Klinik der Hundekrankheiten. Enke-Verlag. 3. Auflage.600-620. **2007.**

Gutmann M. Validierung der Auswertungsmethoden für Hüftgelenksdysplasie beim Hund aus genetischer Sicht. Dissertation-Gießen. **2003.**

Habermehl K.H. Die Altersbestimmung bei Haus- und Labortieren. 2. Aufl. Berlin. Parey. **1975.**

Hall S. Wallace M. Canine epilepsy: A genetic counselling programme for Keeshonds. Vet Rec 1996. 138: 358-36. **1996.**

Hennet P.R. Harvey C.E. Craniofacial development and growth in the dog. J Vet Dent. 9. 11-18. **1992.**

Hartmann P. Genetische Analysen von züchterisch bedeutsamen Merkmalen beim Berner Sennenhund. Dissertation-Hannover. **2011.**

Harvey W.R. User's guide for LSMLMW and MIXMDL. Polycopy. **1990.**

Harzer W. Seifert D. Mahdi Y. Die kieferorthopädische Einordnung retinierter Eckzähne unter besonderer Berücksichtigung des Behandlungsalters, der Angulation und der dynamischen Okklusion. Fortschr Kieferorthop 55. 47-53. **1994.**

Hawthorne A.J. Booles D. Nugent P.A. et al. Body-weight changes during growth in puppies of different breeds. J Nutr. 134. 2027-2030. **2004.**

Heine A. Genetische Untersuchungen zur Ellbogengelenksdysplasie beim Rottweiler. Diss. Tierärztlichen Hochschule Hannover. **2009.**

Helgert S. Wurzelresorptionen an seitlichen Schneidezähnen bedingt durch palatinale Eckzahnverlagerung. Diss. Universität München. **2008.**

Henderson CR. A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used for prediction of breeding values. Biometrics 32. 69. **1976.**

Hertslet S. Erbliche Augenerkrankungen des Golden Retrievers unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt. Dissertation Justus-Liebig-Universität Gießen. **2008.**

Hofer A. Schätzung von Zuchtwerten feldgeprüfter Schweine mit einem Mehrmerkmals-Tiermodell. Zürich. Diss. ETH Nr. 9160. **1990.**

Huber U. Populationsgenetische Studie über den Irish Terrier. Diplomarbeit, Vet.Med.Univ.Wien pp.51. **2010**

Jagdspaniel-Klub.de. Internetauftritt Jagdspaniel-Klub e.V. .../html/klubportrait.html. **2013**

Janßen N. Ergebnisse zu Untersuchungen zu Rutenfehlern beim Berger des Pyrénées. TG-Verlag Gießen. Pyrenäen Post Heft Nr. 105. **2006.**

Jensen J. Madsen P. DMU. A package for analysis if multivariate mixed models. **1994.**

Kaiser M. Untersuchungen zum postnatalen Skelett- und Körpermassewachstum von Hunden der Rasse Berner Sennenhund. Diss. med. vet. Universität Leipzig. **2003.**

Kaufhold J. Populationsgenetische Untersuchungen zur Entwicklung der Hunderasse Elo sowie zum Auftreten und zur Vererbung von Distichiasis. Diss. med. vet. Universität Hannover. **2004.**

Kraft W. Dürr U.M. Hartmann K. Katzen-Krankheiten, Klinik und Therapie. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage. Verlag M.&H. Schaper. Hannover. **2003.**

Kramer M. Kompendium der Allgemeinen Veterinärchirurgie. Vet-Kolleg Schlütersche. **2004.**

Kräußlich H. Tierzuchtungslehre. 4.Auflage. Eugen Ulmer. Stuttgart. **1994.**

Kurnatowski J. Klinische und genetische Untersuchungen zu Krampfanfällen bei Border Terriern. Disseration Universität Hannover. **2007.**

Leifert S. Jonas I.E. Dental Anomalies as a Microsymptom of Palatal Canine Displacement. J Orofac Orthop 64. 108-120. **2003.**

Liebnitzky M. Unser Traumhund: English Cocker Spaniel. mypetbooks.de. 10. **2012.**

Lingaas F. Heim P. En genetisk undersøkelse av hofteleddsdysplasi i norske hunderaser. Norsk Veterinærtidsskrift, 99, 617-623. **1987.**

Mäki K. Liinamo A. Ojala M. Estimates of genetic parameters for hip and elbow dysplasia in Finnish Rottweilers. J. Anim. Sci. 78. 1141-1148. **2000.**

Maimer E. Populationsgenetische Analysen zur Hüftgelenkdysplasie beim Rottweiler. Dissertation Gießen. **2004.**

Meyer K.J. Dairy Sci. (Suppl. 2) 71:33-34. **1988.**

Misztal I. Software packages in animal breeding. University of Illinois. **1994.**

Misztal I. Gianola D. Foulley J.L. J. Dairy Sci. 72:1557-1568. **1989.**

Mrode R.A. Linear Models for the Prediction of Animal Breeding Values. CAB International. 1. Auflage. **1996.**

Neumaier A. Groeneveld E. Restricted maximum likelihood estimation of covariances in sparse linear models. Genetics Selection Evolution 30:3–26. **1998.**

Nickel R. Schummer A. Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 1 Bewegungsapparat. Parey Verlag. 150. **2004.**

Nickel R. Schummer A. Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 2 Eingeweide. Parey Verlag. 79-93. **2004.**

Niemand H. Suter P. Barbara K. Praktikum der Hundeklinik. 10. Auflage. Parey Verlag. **2006.**

Niemiec B. Small Animal Dental, Oral & Maxillofacial Disease. Manson Publishing. **2010.**

Omia.angis.org.au. OMIA – online mendelian inheritance in animals. The University of Sydney. **2016**

Patterson E.E. Mickelson J.R. Roberts Y.M.C. Mcvey A.S. O’Brien D.P. Johnson G.S. Armstrong P.J. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. J. Vet Int Med 2003. 17: 319-325. **2003.**

Patterson E.E. Armstrong P.J. O’Brien D.P. Roberts M.C. Johnson G.S. Mickelson J.R. Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English Springer Spaniels. Am Vet Med Assoc 2005. 226: 54-5. **2005.**

Peck S. Peck L. Kataja M. The palatally displaced canine as a dental anomaly of genetic origin. The Angle Orthodontist 64. 249-256. **1994.**

Petri S. Entwicklung und Evaluation des computerunterstützten Lernprogramms: „Erbliche Erkrankungen des Hundes – Gelenke, Knochen, Muskulatur“. Dissertation Hannover. **2001.**

Peyer N. Die Beurteilung zuchtbedingter Defekte bei Rassehunden in tierschützerischer Hinsicht. Diss. med. vet. Universität- Bern. **1998.**

Rabe C. Katalogisierung von Phänotypen, Genotypen und Gentests molekulargenetisch charakterisierter Erbfehler beim Haushund (*Canis familiaris*). Diss. med. vet. Universität München. **2009.**

Ramirez-Valverde R. Misztal I. Bertrand J.K. Comparison of threshold vs linear and animal vs sire models for predicting direct and maternal genetic effects on calving difficulty in beef cattle. Journal of Animal Science 79: 333-338. **2001.**

Riether E. Weiss M. Tier – Mensch – Ethik. Lit-Verlag. **2012.**

Roberts S.R. The Collie Eye Anomaly. Journal of the American Medical Association. 155. 859-865. **1969**.

Röcken F.E. Fahrenkrug P. Zur Behandlung des Caninusengstandes im Unterkiefer beim Hund. Der Praktische Tierarzt 77. 733-743. **1996**.

Roes F. Kieferorthopädische Korrektur fehlgestellter Oberkiefer-Canini bei Hunden und Katzen. Praktischer Tierarzt 91. Schlütersche. 3: 190-198. **2010**.

Roes F. Unterkiefer-Caninus-Steilstand beim Hund: Therapie mit Aufbiss-Schienen aus Methylmetacrylat (Paladur®). Spektrum Tiermedizin, Klein- und Heimtiere. 1: 2-4. **2006**.

Roes F. Unterkiefer-Caninus-Steilstand dritten Grades – Behandlungsmöglichkeiten beim Hund. Kleintierpraxis 52. Schaper. 6: 345-355. **2007**.

Rosenberg A. Die postnatale Proportionsänderung der Schädel zweier extremer Wuchsformen des Haushundes. Zeitschrift für Tierzüchtung und Züchtungsbiologie. Blackwell Verlag GmbH. **1966**.

S.A.G.E. Statistical Analysis for Genetic Epidemiology, Release 3.1. Computer program package available from the Department of Epidemiology and Biostatistics. Rammelkamp Center for Education and Research. MetroHealth Campus. Case Western University Cleveland. Benutzerhandbuch. **1997**.

Salomon F. Geyer H. Gille U. Anatomie für die Tiermedizin. 2. Auflage. Enke-Verlag. **2008**.

Sargan D.R. IDID-Database – Inherited diseases in dogs. www.idid.vet.cam.ac.uk. **2014**

Scheler P. Berechnung genetischer Risiken für das Auftreten von Erbfehlern in großen Populationen am Beispiel der Linsenluxation beim Deutschen Jagdterrier. Diss. agr. Gießen. **1995**.

Schleger W. Stur I. Hundezüchtung in Theorie und Praxis - ein genetischer Leitfadens für erfolgreiche Rassehundezucht. Jugend und Volk. Wien. **1986**.

Schönmuth G. Flade D. Seeland G. Tierproduktion-Genetische und Phylogenetische Grundlage. Verlag Harri Deutsch. 242-284. **1986.**

Schubert D. Untersuchungen zum postnatalen Skelett- und Körpermassewachstum von Hunden der Rasse West Highland White Terrier. Diss. med. vet. Leipzig. **2011.**

Schulz A. Untersuchungen zum postnatalen Skelett- und Körpermassewachstum von Hunden der Rasse Deutsche Dogge. Diss. med. vet. Universität Leipzig. **2000.**

SSV Zucht-Ordnung. Schweizer Sennenhund-Verein für Deutschland e.V. www.ssv-ev.de/documents/SSVZuchtordnung.pdf. 8-15. **2007.**

Simianer H. Das Tiermodell in der Zuchtwertschaetzung mit BLUP. Giessener Schriftenreihe Tierzucht und Haustiergenetik. **1985.**

Staudacher G. Kieferorthopädie bei Hund und Katze. VetPunkt. Aachen. **2009.**

Staudacher G. Welches Alter ist optimal für die kieferorthopädische Behandlung beim Hund? Praktischer Tierarzt 88. Schlütersche. 11: 870-877. **2007.**

Stellzig A. Basdra E.K. Komposch G. Zur Ätiologie der Eckzahnverlagerung – eine Platzanalyse. Fortschr. Kieferorthop. 55. 97-103. **1994.**

TierSchG. Tierschutzgesetz der Bundesrepublik Deutschland. **1972.**

Tölle M. Die züchterische Beurteilung von Zahn- und Gebißfehlern beim Hund im Spiegel deutscher Körvorschriften. Dissertation Berlin FU. **2003.**

Verhaert L. A Removable Orthodontic Device for the Treatment of Lingually Displaced Mandibular Canine Teeth in Young Dogs. J Vet Dent 16(2). 69-75. **1999.**

Wachtel H. Hundezucht 2000. Kynos-Verlag. **2007.**

Wehrend A. Neonatologie beim Hund: Von der Geburt bis zum Absetzen (Vol. 1). Hannover Schlütersche Verlag. 107. **2007.**

Weiß J. Granz S. Pabst V. Tierproduktion. Enke Verlag. 14. Auflage. 100-140. **2011.**

Wiechmann R. Gesundheit und Vitalität als Zuchtziel. **2004.**

Willam A. Simianer H. Tierzucht-Grundwissen Bachelor. Eugen Ulmer Verlag. 159. **2011.**

Witthausen F. Unser Traumhund: Berner Sennenhund. Mydogbooks.de. 16 **2012.**

Wyman M. Donovan E.F. Eye anomaly of the collie. Journal of the American Veterinary Medical Association. 155. 688-870. **1969.**

Zadil S.J. Vererbung von Augenkrankheiten beim Englischen Cocker Spaniel. Diss. med. vet. Tierärztliche Hochschule Hannover. **2004.**

ZEB des Jagdspaniel Klub e.V.: <http://jagdspaniel-klub.de/Zucht-und-Eintragungsbestimmungen-GebuehrenordnungzurZEB.pdf>. **2013**

Zilbermann Y. Cohen B. Becker A. Familial trends in palatal canines, anomalous lateral incisors, and related phenomena. Europ J Orthod 12. 135-139. **1990.**

Zimmer S, Barthel CR, Ljubicic R Bizhang, M. Raab, W.H.M. Efficacy of a novel pacifier in the prevention of anterior open bite. Pediatric Dentistry ; 32: 52-55, **2011.**

9 Anhang

9.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Beispiel Intermediärer Erbgang	17
Tabelle 2.2: Beispiel rezessiver Erbgang	17
Tabelle 2.3: Beispiel dominant-rezessiver Erbgang	17
Tabelle 2.4: Beispiel für bedingte Wahrscheinlichkeit	19
Tabelle 3.1: Datengrundlage.....	21
Tabelle 3.2: Darstellung der Gradeinteilung des Caninusengstandes im Milchgebiss.....	23
Tabelle 4.1: Stichproben-Daten:	31
Tabelle 4.2: Frequenz von CE in den Rassen.....	32
Tabelle 4.3: Test auf Signifikanz.....	32
Tabelle 4.4: Modell-1 Heritabilitäten der Rassen.....	34
Tabelle 4.5: Modell-2 Heritabilitäten der Rassen.....	35
Tabelle 4.6: Modell-3 Heritabilitäten der Rassen.....	36
Tabelle 4.7: Genotyp-Verteilung der Spanielrassen.....	45
Tabelle 4.8: Reproduzierbarkeit, Genauigkeit der Prognose bei der Zuchtwertschätzung....	48
Tabelle 4.9: Ergebnisse Verfahrenspräferenz der Genotypwahrscheinlichkeit	49
Tabelle 4.10: Korrelation der Verfahren	50
Tabelle 1: Chi-Quadrat Test zwischen Spanielrassen.....	83
Tabelle 2: Chi-Quadrat Test zwischen ECS, ESS und ACS.....	84
Tabelle 3: Chi-Quadrat Test zwischen ECS und ESS	84
Tabelle 4: Chi-Quadrat Tests ECS-Geschlecht	85
Tabelle 5: Chi-Quadrat Tests ESS-Geschlecht.....	85
Tabelle 6: Chi-Quadrat Tests ACS-Geschlecht.....	85

9.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Jagdspaniel-Welpen in der 8.Woche mit einem Caninusengstand im Milchgebiss.....	8
Abbildung 2.2: Caninusengstand des Milcheckzahnes[Eickhoff 2014].....	8
Abbildung 2.3: Darstellung Gradeinteilung Caninusengstand	9
Abbildung 4.1: Anzahl aller eingetragenen Tiere	29
Abbildung 4.2: Anteil von CE-positiven Welpen	29
Abbildung 4.3: Geschlechterverhältnis zwischen den Rassen	33
Abbildung 4.4: Zuchtwerte ECS inklusive Pedigree	37
Abbildung 4.5: Zuchtwerte ECS 2006-2011	38
Abbildung 4.6: Zuchtwerte ESS inklusive Pedigree	38
Abbildung 4.7: Zuchtwerte ESS 2006-2011	39
Abbildung 4.8: Zuchtwerte ACS inklusive Pedigree	39
Abbildung 4.9: Zuchtwerte ACS 2006-2011	40
Abbildung 4.10: Mittelwert der Informationsmenge aus der Eigenleistung beim English Cocker Spaniel.....	41
Abbildung 4.11: Mittelwert der Informationsmenge aus den Ahnen beim English Cocker Spaniel	41
Abbildung 4.12: Mittelwert der Informationsmenge aus der Nachkommenschaft beim English Cocker Spaniel	41
Abbildung 4.13: Mittelwert der Genauigkeit beim English Cocker Spaniel	41
Abbildung 4.14: Korrelation zwischen Vorhersage und Realisierung von CE.....	43
Abbildung 4.15: Korrelation Genfrequenz und Merkmalsfrequenz	44
Abbildung 4.16: Genotypwahrscheinlichkeit ECS	46
Abbildung 4.17: Genotypwahrscheinlichkeit ESS	46
Abbildung 4.18: Genotypwahrscheinlichkeit ESS-2	47
Abbildung 4.19: Genotypwahrscheinlichkeit ACS	47
Abbildung 4.20: Vergleich ZWS und GGW von ECS.....	51
Abbildung 4.21: Vergleich ZWS und GGW von ESS.....	51
Abbildung 4.22: Vergleich ZWS und GGW von ACS	51
Abbildung 5.1: Pedigree Chart von English Cocker Spaniel.....	62

9.3 Tabellen

Tabelle 1: Chi-Quadrat Test zwischen Spanielrassen

Chi-Quadrat Test für die Unterschiede bezüglich der Frequenz des Caninusengstandes im Milchgebiss zwischen allen Spanielrassen des Jagdspaniel Klub e.V. des kompletten zur Verfügung stehenden Datenmaterials von 1999-2011

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	321,981 ^a	5	,000
Likelihood Ratio	361,133	5	,000
Linear-by-Linear Association	195,161	1	,000
N of Valid Cases	14853		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,13.

Tabelle 2: Chi-Quadrat Test zwischen ECS, ESS und ACS

Übersicht und Chi-Quadrat Test bezüglich Caninusengstand (CE) im Milchgebiss der Rassen English Cocker Spaniel (Rasse 1,0: ECS), English Springer Spaniel (Rasse 2,0: ESS) und American Cocker Spaniel (Rasse 3,0: ACS). Zusätzlich ist die Anzahl von CE-betroffenen (1) und nicht betroffenen (0) aufgeführt. Es beinhaltet die Tiere der Jahrgänge 2006-2011.

		CE		Total
		0	1	
Rasse 1,00	Count	4380	587	4967
	Expected Count	4356,3	610,7	4967,0
	% within Rasse	88,2%	11,8%	100,0%
	% within CE	81,3%	77,7%	80,9%
2,00	Count	829	163	992
	Expected Count	870,0	122,0	992,0
	% within Rasse	83,6%	16,4%	100,0%
	% within CE	15,4%	21,6%	16,2%
3,00	Count	177	5	182
	Expected Count	159,6	22,4	182,0
	% within Rasse	97,3%	2,7%	100,0%
	% within CE	3,3%	,7%	3,0%
Total	Count	5386	755	6141
	Expected Count	5386,0	755,0	6141,0
	% within Rasse	87,7%	12,3%	100,0%
	% within CE	100,0%	100,0%	100,0%

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	32,176 ^a	2	,000
Likelihood Ratio	37,095	2	,000
Linear-by-Linear Association	,258	1	,611
N of Valid Cases	6141		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 22,38.

Tabelle 3: Chi-Quadrat Test zwischen ECS und ESS

nd English Springer

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	15,996 ^b	1	,000		
Continuity Correction ^a	15,580	1	,000		
Likelihood Ratio	15,036	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	15,993	1	,000		
N of Valid Cases	5959				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 124,85.

Tabelle 4: Chi-Quadrat Tests ECS-Geschlecht

bezüglich Geschlechterverhältnis beim English Cocker Spaniel (Geschl-1=Rüden , Geschl-2=Hündinnen) in den Jahren 2006-2011

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,019 ^b	1	,890		
Continuity Correction ^a	,009	1	,925		
Likelihood Ratio	,019	1	,890		
Fisher's Exact Test				,895	,462
Linear-by-Linear Association	,019	1	,890		
N of Valid Cases	4967				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 278,43.

c. Rasse = 1,00

Geschl * CE Crosstabulation^a

			CE		Total
			0	1	
Geschl	1	Count	2076	280	2356
		% within Geschl	88,1%	11,9%	100,0%
	2	Count	2304	307	2611
		% within Geschl	88,2%	11,8%	100,0%
Total		Count	4380	587	4967
		% within Geschl	88,2%	11,8%	100,0%

a. Rasse = 1,00

Tabelle 5: Chi-Quadrat Tests ESS-Geschlecht

bezüglich Geschlechterverhältnis beim English Springer Spaniel (Geschl-1=Rüden , Geschl-2=Hündinnen) in den Jahren 2006-2011

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9,467 ^b	1	,002		
Continuity Correction ^a	8,946	1	,003		
Likelihood Ratio	9,614	1	,002		
Fisher's Exact Test				,003	,001
Linear-by-Linear Association	9,458	1	,002		
N of Valid Cases	992				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 75,91.

c. Rasse = 2,00

Geschl * CE Crosstabulation^a

			CE		Total
			0	1	
Geschl	1	Count	404	58	462
		% within Geschl	87,4%	12,6%	100,0%
	2	Count	425	105	530
		% within Geschl	80,2%	19,8%	100,0%
Total		Count	829	163	992
		% within Geschl	83,6%	16,4%	100,0%

a. Rasse = 2,00

Tabelle 6: Chi-Quadrat Tests ACS-Geschlecht

bezüglich Geschlechterverhältnis beim American Cocker Spaniel (Geschl-1=Rüden , Geschl-2=Hündinnen) in den Jahren 2006-2011

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,198 ^b	1	,274		
Continuity Correction ^a	,406	1	,524		
Likelihood Ratio	1,305	1	,253		
Fisher's Exact Test				,387	,269
Linear-by-Linear Association	1,191	1	,275		
N of Valid Cases	182				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,20.

c. Rasse = 3,00

Geschl * CE Crosstabulation^a

			CE		Total
			0	1	
Geschl	1	Count	79	1	80
		% within Geschl	98,8%	1,3%	100,0%
	2	Count	98	4	102
		% within Geschl	96,1%	3,9%	100,0%
Total		Count	177	5	182
		% within Geschl	97,3%	2,7%	100,0%

a. Rasse = 3,00

Erklärung

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

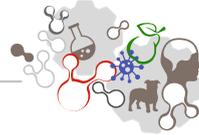
D a n k s a g u n g

An dieser Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Dr. G. Staudacher und Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer für die Überlassung des interessanten Themas und die freundliche Unterstützung bedanken.

Für die Aufarbeitung und Bereitstellung des Datenmaterials möchte ich mich bei Frau Langer und Herrn Kappetijn vom Jagdspaniel Klub eV. bedanken.

Ein ganz besonders großes Dankeschön geht an Herrn Dr. R. Beuing für die hervorragende statistische Betreuung und die intensiven Stunden fachspezifischer Beratung, sowie an das tolle Team vom TG-Verlag in Gießen.

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt und motiviert haben.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6629-1



9 783835 196629 1