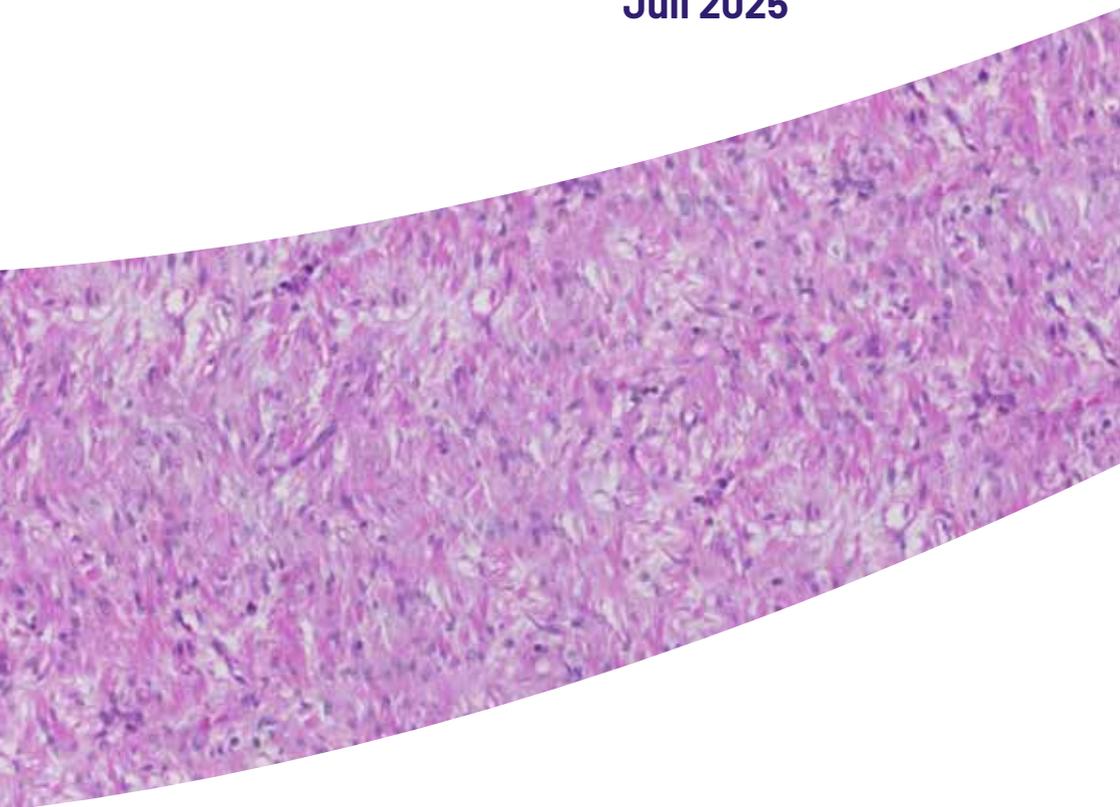


Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung

# Info 61

**Juli 2025**



## „Der Cleverdog Podcast“

### **Professor Dr. Martin Fischer zu Gast bei „Der Cleverdog Podcast“**

In einer neuen Folge von „Der Cleverdog Podcast“ spricht Professor Dr. Martin Fischer mit Anna-Merle Jedamzik über die Arbeit der Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V. (GKF). Es geht dabei unter anderem um Fördermöglichkeiten, die Rolle gelingender Wissenschaftskommunikation für die Hundewelt sowie um aktuelle Forschungsprojekte.

Der Cleverdog Podcast ist Teil der digitalen Weiterbildungsplattform Cleverdog Campus und richtet sich an Hundeprofis sowie interessierte Hundemenschen. Die Plattform verfolgt das Ziel, wissenschaftlich fundiertes Wissen rund um den Hund zugänglich zu machen. Der Podcast greift aktuelle Fragestellungen auf, lädt verschiedene Expertinnen und Experten zum Gespräch ein und beleuchtet die vielfältigen Perspektiven der modernen Hundewelt.

Die Folge ist ab dem 25. Juli verfügbar – überall, wo es Podcasts gibt, und auf:

**[cleverdogcampus.de/cleverdog-podcast](https://cleverdogcampus.de/cleverdog-podcast)**

# Inhalt

Untersuchung von Behandlungsmöglichkeiten bei Hunden mit infektiöser Endokarditis mithilfe eines neuen Modellsystems	5
Neue Wege der Osteoarthrose-Behandlung	11
Vergleichende Untersuchung von Indocyanin Grün und Angiostamp™ zur Verbesserung der chirurgischen Therapie bei Hunden mit peripheren Nervenscheidentumoren des Plexus Brachialis oder Lumbalis	17
Ein Stammbaum der Hunderassen – was hat der Mops mit dem Papillon zu tun?	28
Ohne Inzucht keine Hunderassen. Probleme und moderne Lösungsansätze	34

## Eine große Bitte:

Immer wieder müssen wir Bankgebühren bezahlen, wenn beim Einzug des Mitgliedsbeitrages die Kontonummer oder die Bank nicht mehr stimmt. Bitte informieren Sie uns, wenn sich Ihre Bankverbindung ändert.

## Vielen Dank

## Liebe Mitglieder,

ich freue mich, Ihnen das neue GKF-Info mit drei Abschlussberichten, einem Gastbeitrag und zwei ausführlichen Artikeln zu schicken. Die GKF fördert ja nicht „nur“ wissenschaftliche Projekte, sondern versteht sich auch als Bindeglied zwischen Wissenschaft und allen Menschen, die sich für die Kynologie, also die Wissenschaft vom Hund, interessieren. Deshalb habe ich Frau Dr. Marie Nitzschner eingeladen, einen Gastbeitrag „Wissenschaft vermitteln in der Hundewelt – Chancen, Missverständnisse und Verantwortung“ zu schreiben. Sie beschäftigt sich professionell mit der Frage, wie vermitteln wir Neues aus der Wissenschaft und überbrücken die Barrieren oder wie sie klar schreibt: „Gute Wissenschaftskommunikation ist kein nettes Extra, sondern eine Voraussetzung dafür, dass Erkenntnisse aus der Forschung überhaupt in der Praxis ankommen können. Frau Dr. Heike Diekmann ist dem aufmerksamen Leser des GKF-Infos schon seit Heft 58 bekannt. Dort schrieb sie ihren ersten Beitrag und die Resonanz der Leser war so positiv, dass ich mich entschlossen habe, in diesem Heft von ihr zwei Beiträge zur Genetik, Verwandtschaft von Hunderassen und vor allem auch zur Zucht zu veröffentlichen, von denen vor allem „Ohne Inzucht keine Hunderassen. Probleme und moderne Lösungsansätze“ eine Vielzahl von Anregungen enthält. Mal sehen,

ob Sie raten, zu welcher Rasse Frau Dr. Diekmanns eigener Hund gehört.

Seit ich vor fünfeinhalb Jahren Vorsitzender der GKF wurde, plagt mich, dass deren Webseite, wie einmal jemand schmunzelnd gesagt hat, den Charme eines Oldtimers hat. Da mir die Welt der Webseiten ziemlich verschlossen ist, hat sich an unserer auch nichts geändert und ich war zu geizig, dafür Geld zu verwenden, das lieber in Projekte investiert gehört. Ja, ich weiß, dass der Webauftritt wichtig ist und so Menschen gewonnen werden. Umso mehr freute es mich, als mir Herr Dr. Michele Klymiuk, von dem Sie seinen Abschlussbericht „Neue Wege der Osteoarthrose-Behandlung“ in diesem Heft finden, im April anbot, sich um die Webseite der GKF zu kümmern. Was für ein Stein ist mir vom Herzen gefallen! Vielen Dank Herr Klymiuk!

Zum Abschluss möchte ich Sie noch auf die alle drei Jahre stattfindende Mitgliederversammlung hinweisen. Diese findet am 13. Dezember 2025 in Jena statt. Wir treffen uns im Großen Hörsaal der Zoologie und wer möchte kann vor oder nach der Sitzung das Phyletische Museum besuchen. Ich werde Sie gerne durch das Museum, dessen Direktor ich 28 Jahre war, führen.

Mit besten Grüßen Ihr  
Martin Fischer

## Abschlussbericht

# Untersuchung von Behandlungsmöglichkeiten bei Hunden mit infektiöser Endokarditis mithilfe eines neuen Modellsystems

In diesem Projekt stand die Entwicklung eines neuen ex-vivo-Modellsystems zur Untersuchung der infektiösen Endokarditis (IE) beim Hund im Mittelpunkt. IE ist eine seltene, jedoch schwerwiegende bakterielle Infektion der Herzinnenwand, die vor allem ältere Rüden großer Hunderassen betrifft. Charakteristisch ist die Ausbildung

bakterieller Biofilme auf den Herzklappen, siehe Abbildung 1, die eine konventionelle antibiotische Behandlung erheblich erschweren. Die zur Abtötung aller Bakterien in einem Biofilm erforderliche Antibiotikadosis kann bis zu 1000-fach höher sein als bei planktonischen Bakterien (Olsen, 2015). Ein ex-vivo-Modell für IE wurde von

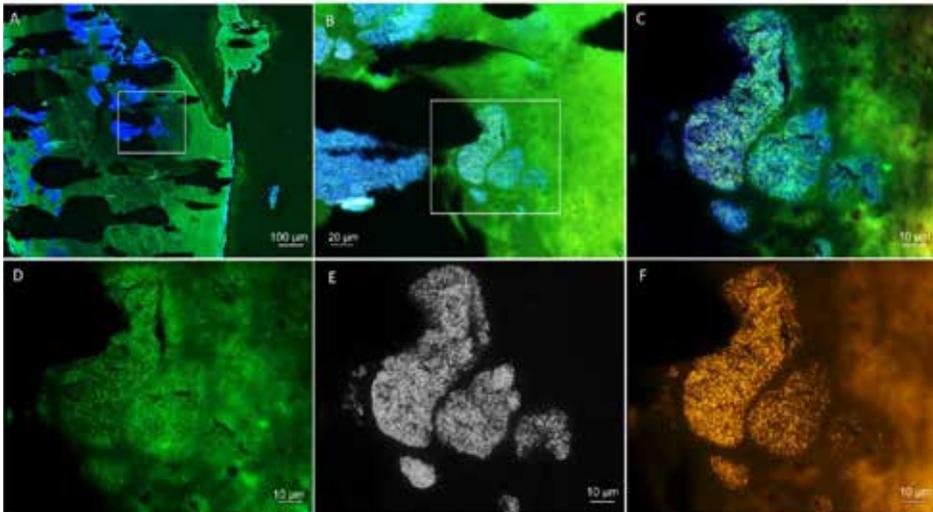


Abbildung 1: FISH-Bilder der Herzklappe eines Hundes (8-jähriger Rhodesian Ridgeback-Rüde), der leider an einer durch *Streptococcus canis* verursachten IE verstarb. Die Zellkerne erscheinen durch DAPI-Färbung blau, Bakterien werden durch eine pan-bakterielle Sonde orange dargestellt, und die Streptokokken werden anschließend durch eine spezifische Sonde grün nachgewiesen. Anhand des Fluoreszenzsignals lässt sich die bakterielle Aktivität bestimmen. Die Intensität des Signals zeigt an, dass die Streptokokken in diesem Biofilm trotz Antibiotikabehandlung noch aktiv sind. Aus: (Katsburg et al., 2023)

der Biofluidmechanik, LB Engineering GbR, der Kardiologie und dem Biofilmzentrum im Jahr 2020 an der Charité - Universitätsmedizin Berlin entwickelt (Lauten et al., 2021). Bei diesem Modell wird eine Schweineherzklappe in einen Bioreaktor eingesetzt und durch eine

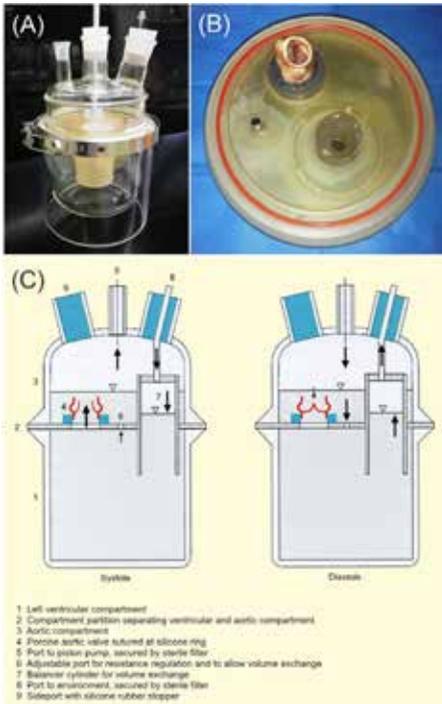


Abbildung 2: Endokarditis-Bioreaktormodell. Pulsierendes Kreislaufmodell mit physiologischer Temperatur und pulsierenden In-vivo-Flussbedingungen. Die Herzklappen befinden sich zwischen dem Aortenkompartiment und dem Ventrikelkompartiment. Das Modell ermöglicht das Bakterienwachstum auf den Herzklappen und reproduziert vergleichbare Bedingungen für die Biofilmbildung in vivo. Aus: (Lauten et al., 2021)

Kolbenpumpe ein Fluss von Nährmedium erzeugt. Das Modell ist durch Filter steril gegenüber Umwelteinflüssen. Die Strömung und die Herzfrequenz können so eingestellt werden, dass sie einem lebenden Organismus so nahe wie möglich entsprechen. Eine Kolbenpumpe sorgt dafür, dass sich die Klappe öffnet und schließt (Abbildung 2). Die Biofilmbildung nach Inokulation mit Bakterienstämmen kann durch Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) analysiert werden. Das Problem: um Therapieoptionen testen zu können, müssen Klappen unter denselben Bedingungen parallel getestet werden können. Außerdem ist der Bioreaktor durch sein großes Flüssigkeitsvolumen von ca. 1.500ml und die damit einhergehende Kontaminationsgefahr in der Anwendung nicht praktikabel.

## Entwicklung eines optimierten, miniaturisierten Modellsystems

Auf Grundlage des bestehenden Bioreaktormodells für Schweineherzklappen wurde im Rahmen dieses Projekts in Zusammenarbeit mit der Charité und LB Engineering GbR, ein modifiziertes System geschaffen, das physiologische Bedingungen im Herzen des Hundes möglichst realitätsnah und miniaturisiert abbildet. Über eine pulsierende Kreislaufpumpe werden trotz deutlich kleinerem Gesamtvolumen und Parallelisierbarkeit realitätsnahe Druck- und Strömungsverhältnisse erzeugt, die die mechanischen

Belastungen der Klappen im lebenden Organismus simulieren (siehe Abbildung 3). Einstellbar sind der Druck über die geöffnete Klappe, der Druck über die geschlossene Klappe und das Schlagvolumen. Auf dem Panel werden die resultierende Schlagfrequenz, die Druckdifferenz und die Betriebsdauer angezeigt. Bei diesem neuen Kreis-

laufmodell können bis zu 3 Klappen parallel geprüft werden. Im Betrieb wird das System mit ca. 500ml Wachstumsmedium befüllt. Ein Kreislauf besteht aus zwei flüssigkeitsgefüllten Plenen, die jeweils mit dem pneumatischen Antrieb verbunden sind. Wechselseitig werden diese Plenen über die Steuerkonsole mit Druck beaufschlagt. Die

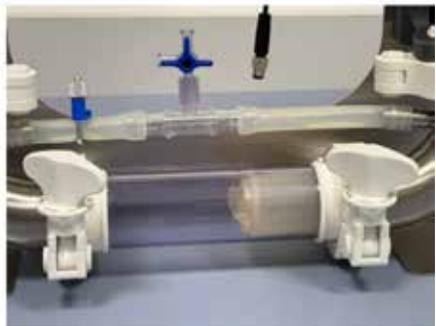
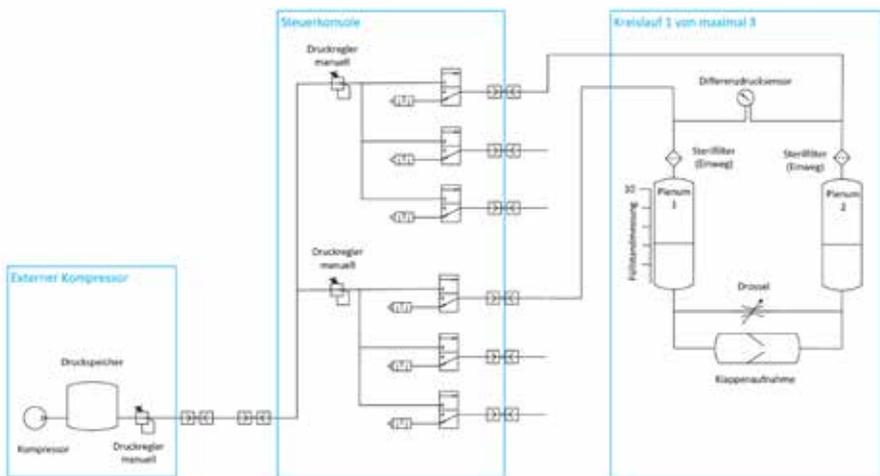


Abbildung 3: Schematische Darstellung des in diesem Projekt entwickelten pneumatischen und hydraulischen Kreislaufsystems. Foto des Modellsystems mit einem Kreislauf, Nahaufnahme des Rohrsystems mit der Herzklappenprothese und dem manuell drosselbaren Bypass.

Plenen sind untereinander mit einem Rohrsystem verbunden. Das Rohrsystem nimmt die Halterung für die Herzklappenprothese auf und schafft zusätzlich einen manuell drosselbaren Bypass. Die Plenen verfügen jeweils über einen Füllstandsensoren zur Steuerung der Pumpaktion. Damit wird das Medium in eine Richtung druckgesteuert durch die geöffnete Herzklappenprothese gefördert. In die andere Richtung wird über die Drossel ein einstellbarer Gegendruck auf die geschlossene Herzklappenprothese aufgebracht, Medium wird dabei durch den Bypass wieder zurück in das erste Plenum gefördert. Sterilfilter trennen die unsterile Antriebsluft von den sterilen Komponenten.

Die ersten Tests zur Systemoptimierung wurden durchgeführt:

- Sterilitätstest von Schweineherzklappen: Nach Behandlung mit Glutaraldehyd konnte im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle kein mikrobielles Wachstum festgestellt werden – ein Hinweis auf eine erfolgreiche Sterilisation.
- Sterilitätstest des Systems mit TSB-Medium (Tryptic Soy Broth Medium, ohne Herzklappe): In einigen Fällen wurde mikrobielles Wachstum beobachtet, was auf Schwächen in der Filterung hinweist. Die betroffenen Luftfilter wurden daraufhin ausgetauscht.
- Tests zur Integration nativer Herzklappen und von Polyurethan-Alternativen in die Strömungskammer: Die

bisherigen Silikoneinsätze zeigten Passformprobleme, die eine Überarbeitung notwendig machten.

- Test der Strömungsbedingungen im Herzklappenmodell: Die Sensibilität der eingesetzten Sensoren war nicht mit dem Wachstumsmedium kompatibel, wodurch die Flussbedingungen beeinträchtigt wurden und nicht mehr steuerbar waren. Die Komponenten wurden ausgetauscht und angepasst. Eine weitere Optimierung der Sensorik ist jedoch notwendig, um verlässliche Flussbedingungen sicherzustellen.

Diese Erkenntnisse bilden eine wichtige Grundlage für die Weiterentwicklung des Modellsystems und dessen Vorbereitung für zukünftige Infektions- und Therapieexperimente. Die Erprobung therapeutischer Maßnahmen steht noch aus. Um Therapieoptionen zu testen, ist es notwendig, an der Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der physiologischen Bedingungen zu arbeiten. Das entwickelte Modell bietet jedoch eine vielversprechende Plattform für künftige Untersuchungen zur Pathogenese und Behandlung der IE beim Hund, insbesondere im Hinblick auf die Testung neuer Anti-Biofilm-Strategien unter kontrollierten, aber realitätsnahen Bedingungen.

### **Virulenzfaktoren von *Streptococcus canis* zur Etablierung von IE**

Neben dem *S. canis* M-Protein (SCM) haben wir einen weiteren Virulenzfaktor identifiziert, der bei der Interaktion

von *S. canis* mit den Matrixproteinen des Wirts bei der Etablierung von IE eine Rolle spielt, nämlich ein Fibronectin-bindendes Protein, das Ähnlichkeiten mit dem Serum-Opazitätsfaktor (SOF) von *S. pyogenes* aufweist. Fibronectin ist ein multifunktionelles Glykoprotein der extrazellulären Matrix, das im Endokardium eine zentrale Rolle bei der strukturellen Integrität

sowie der Regulation zellulärer Prozesse spielt. Es vermittelt die Adhäsion von Endothelzellen an die Basalmembran durch die Bindung an Integrinrezeptoren und vernetzt verschiedene Matrixkomponenten wie Kollagen und Fibrin. Dadurch trägt Fibronectin maßgeblich zur mechanischen Stabilität der Herzzinnenwand bei. Darüber hinaus ist Fibronectin an regenerativen

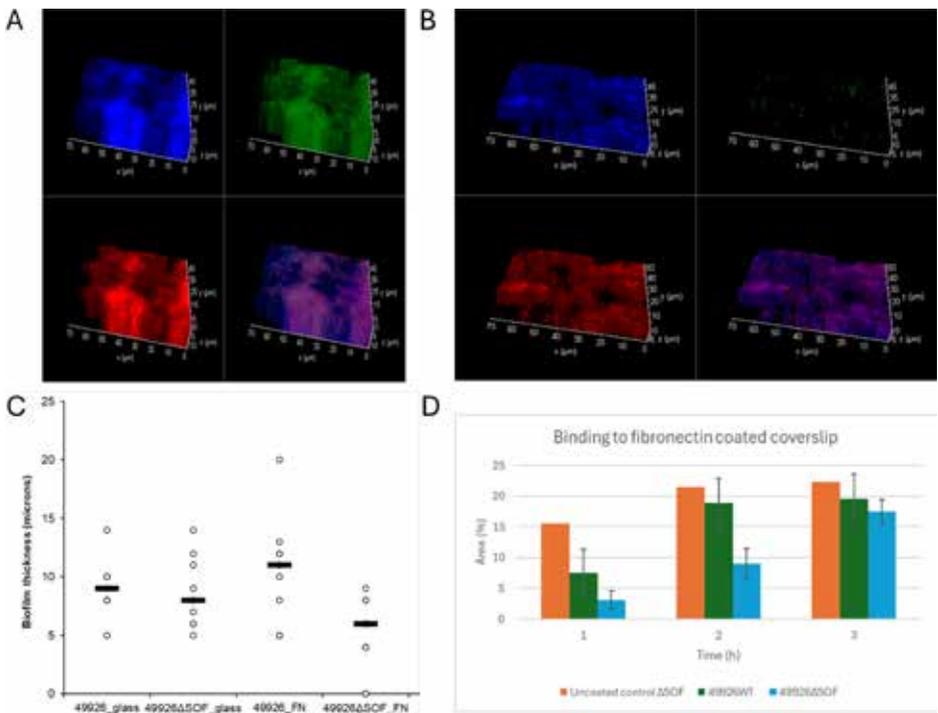


Abbildung 4: Nach 72-stündiger Inkubation der Stämme auf Glasdeckgläsern (A) und Fibronectin-beschichteten Deckgläsern (B) wurden die Biofilme fixiert und mit DAPI (blau), Weizen-Agglutinin-AF488 (grün) zur Färbung extrazellulärer Polysaccharide und FilmTracer™ SYPRO™ Ruby Biofilm MatrixStain(rot) zur Färbung aller Matrixproteine angefärbt. Die Stärke der Matrix wurde quantifiziert (C). Nach 1, 2 oder 3 Stunden Inkubation wurden die Bakterien fixiert und mit DAPI angefärbt. Die Fläche des Deckglases, die von Bakterien bedeckt war, wurde aus drei technischen Wiederholungen mit ImageJ berechnet (D).

Prozessen beteiligt und wird bei Gewebeerkrankungen oder entzündlichen Reaktionen verstärkt exprimiert.

Von besonderer Relevanz für die Pathogenese der infektiösen Endokarditis ist die Interaktion von Fibronectin mit pathogenen Bakterien. Viele grampositive Erreger, darunter *S. canis*, exprimieren spezifische Fibronectin-Bindeproteine auf ihrer Oberfläche. Diese ermöglichen die gezielte Adhäsion an das Endokardium über das Fibronectin-Netzwerk, wodurch die initiale bakterielle Besiedlung eingeleitet wird.

### **Fibronectin stellt somit einen zentralen Angriffspunkt für die mikrobielle Kolonisierung und die anschließende Biofilmbildung auf den Herzklappen dar.**

Die Rolle von *S. canis* SOF wurde in einem statischen Biofilmtest getestet (Methode veröffentlicht in (Tölken et al., 2024)), bei dem die Bakterien 72 Stunden lang in einem glukosereichen Medium auf einem Glasdeckglas mit oder ohne Fibronectinbeschichtung inkubiert wurden (Abbildung 4A-C). Hier wurde der *S. canis*-Stamm aus dem Endokarditis-Fall in Abbildung 1 im Vergleich zu der von uns konstruierten isogenen SOF-Knock-out-Mutante getestet. Die anfängliche Adhärenz von *S. canis* an Fibronectin wurde in einem ähnlichen Test für die ersten Stunden der Inkubation getestet (Abbildung 4D). Ein signifikanter Unterschied wurde für die Knock-out-Mutante nach 2 Stun-

den Adhärenz auf Fibronectin ( $p=0.05$ ) sowie nach 72 Stunden Biofilmbildung auf Fibronectin-beschichteten Deckgläsern ( $p=0.01$ ) beobachtet.

Der Wildtyp-Stamm bedeckte innerhalb von 2 Stunden einen ähnlichen Bereich des mit Fibronectin beschichteten Deckglases wie die unbeschichtete Kontrolle, während die Knock-out-Mutante 3 Stunden brauchte, um diesen Bereich zu bedecken. Dies deutet darauf hin, dass das identifizierte Fibronectin-bindende Protein entscheidend für die frühe bakterielle Anheftung an Wirtsmatrixproteine und damit für die Entwicklung der IE ist. Unter den physikalischen Bedingungen wird es für die Bakterien durch den Fluss noch schwieriger, an den Herzklappen zu haften. Dies könnte die Rolle von SOF bei der Entwicklung einer infektiösen Endokarditis noch wichtiger machen. Nächste Schritte in diesem Forschungsprojekt

In den nächsten Schritten soll die Software des Modellsystems optimiert werden, um reproduzierbare Ergebnisse unter physiologischen Bedingungen zu erhalten. Wir werden dann damit beginnen, die Wildtyp- und Knock-out-Stämme unter diesen Bedingungen zu testen, gefolgt von Antibiotika-Therapien. Wenn erwiesen ist, dass die bakterielle Bindung an Fibronectin ein essenzieller Schritt der Pathogenese ist, kann gezielt daran angesetzt werden, zum Beispiel durch Entwicklung von Anti-Adhäsionsmitteln oder Impfstof-

fen, die die Interaktion blockieren. Dies ist besonders wichtig, da herkömmliche Antibiotikatherapien bei Biofilminfektionen oft ineffektiv sind.

Katsburg, M., Weingart, C., Aubry, E., Kershaw, O., Kikhney, J., Kursawe, L., Lübke-Becker, A., Moter, A., Skrodzki, M., & Kohn, B. (2023). Limiting Factors in Treatment Success of Biofilm-Forming Streptococci in the Case of Canine Infective Endocarditis Caused by Streptococcus canis. *Veterinary Sciences*, 10(5), 314.

Lauten, A., Martinović, M., Kursawe, L., Kikhney, J., Affeld, K., Kertzscher, U., Falk, V., & Moter, A. (2021). Bacterial biofilms in infective endocarditis: an in vitro model to investigate emerging technologies of antimicrobial cardiovascular device coatings. *Clinical Research in Cardiology*, 110, 323-331.

Olsen, I. (2015). Biofilm-specific antibiotic tolerance and resistance. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 34, 877-886. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2323-z>

Tölken, L. A., Neufend, J. V., Oppegaard, O., Methling, K., Moll, K., Redanz, S., Katsburg, M. M., Ali, M. Q., Shumba, P., & Kreikemeyer, B. (2024). Streptokinase reduces Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis biofilm formation. *BMC microbiology*, 24(1), 378

**Prof. Dr. Marcus Fulde**  
**Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen**  
**Fachbereich Veterinärmedizin, FU Berlin**  
**Robert-von-Ostertagstr. 7, 14163 Berlin**

## Abschlussbericht

### Neue Wege der Osteoarthrose-Behandlung

Es ist für viele Hundebesitzer ein bekannter Leidensweg unserer Vierbeiner – mit dem Alter kommen die Gebrechen, darunter häufig die Osteoarthrose – es trifft Studien zufolge jeden fünften Hund. Neben einer altersbedingten Häufung der Erkrankung kommen noch weitere Risikofaktoren dazu, die allesamt auf einer Fehlstellung (Inkongruenz) des betroffenen Gelenks zurückzuführen ist. So können erbliche Faktoren (Rassedispositionen)

oder aber Traumata und Übergewichtigkeit eine Osteoarthrose bedingen. Diese schmerzhafte Erkrankung ist leider nach dem heutigen Kenntnisstand nicht heilbar, das heißt, es kann nicht wieder ein gesunder funktioneller Zustand hergestellt werden. Das betroffene Knorpelgewebe im Gelenk ist im Zuge der chronischen Entzündung zerstört worden, das Ersatzgewebe kann die volle Funktion des Gelenks nicht wieder herstellen. Somit bleibt vielen

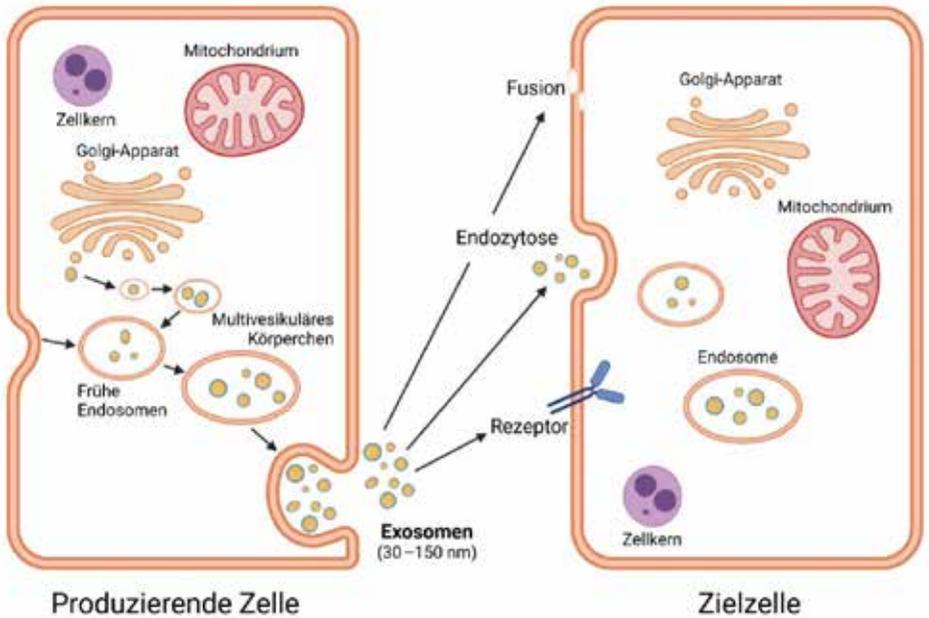


Abbildung 1: Produktion und Aufnahme von extrazellulären Vesikeln.

Hundebesitzern als einzige Möglichkeit die Gabe von anti-entzündlichen Medikamenten, welche die Gelenke zumindest wieder schmerzfreier machen können, sodass die Lebensqualität des Tieres ansatz-weise wiederhergestellt werden kann.

Neben der wiederholten Gabe von Schmerzmedikamenten oder auch auf immunologisch wirksamen Stoffen (monoklonale Antikörper) basierende Medikamente kommen auch mesenchymale Stammzellen zum Einsatz, welche lokal in das Gelenk appliziert werden können. Der therapeutische Einsatz von Stammzellen ist jedoch auf Grund der aktuellen Gesetzeslage problematisch geworden, weswegen

nun der Fokus auf die Funktionalität der Stammzellen gelegt wurde.

**Diese werden nämlich nicht im Gelenk – wie einst vermutet – zu Knorpelzellen differenziert, um den Schaden zu reparieren, sondern sie geben einen Cocktail an Stoffen ab, die lokal in dem Gelenk die Erneuerung anregen**

Dazu sind die entsprechenden Stoffe in kleinen Behältern, sogenannten extrazellulären Vesikeln, verpackt, die von den Zielzellen aufgenommen werden können. Diese extrazellulären Vesikel werden von den produzierenden Zellen in multivesikulären Körperchen gebildet und bei Bedarf ausgeschüt-

tet. Die Vesikel verschmelzen dann mit der Zellmembran der Zielzellen, wodurch deren Inhaltstoffe in das innere der Zelle gelangen, um dort eine entsprechende Wirkung zu entfalten.

Um nun diese extrazellulären Vesikel genauer untersuchen zu können, und potentiell hieraus Stoffe zu isolieren, die für einen therapeutischen Einsatz geeignet sein können, haben wir uns der Identifizierung und Charakterisierung dieser Stammzell-Produkte gewidmet. Diese extrazellulären Vesikel kürzen wir im Folgenden mit EV's ab.

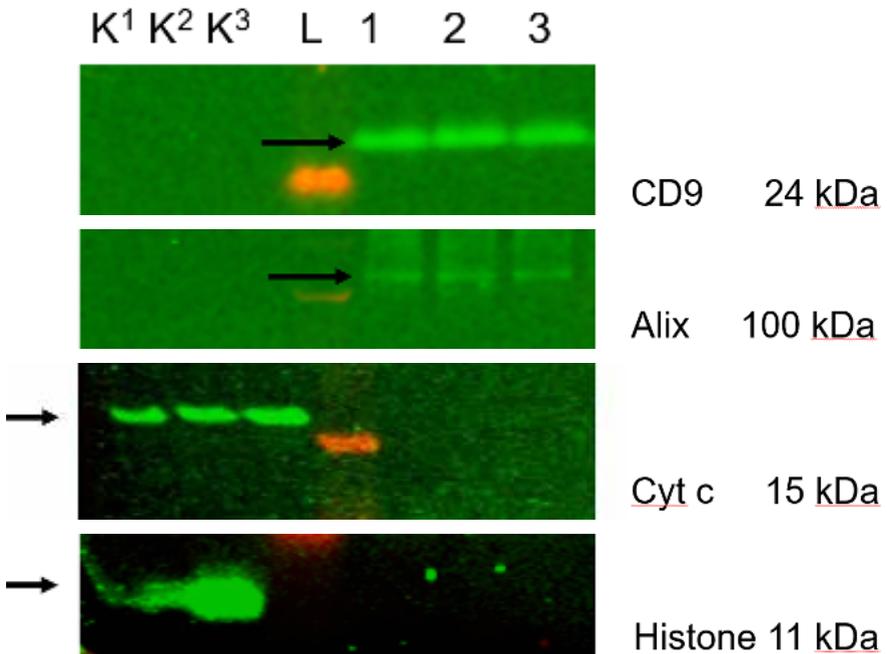
Hierzu wurde zunächst ein geeignetes Verfahren zur Isolation der EV's gesucht. Dazu wurden zunächst mesenchymalen Stammzellen in der Gewebekultur im Labor angezchtet, um aus dem Gewebekulturmedium – also dem Überstand der Zellkultur – die EV's zu gewinnen. Wir haben dazu drei verschiedene Techniken untersucht, nämlich eine Fällung aus dem Gewebekulturmedium mit Polyethylenglykol (PEG), eine Gewinnung mittels Ultrazentrifugation bei 100.000 g – also bei einer 100-tausendfachen Erdanziehung, und durch Filtration mit besonders kleinen Poren (3 kDa – Zentrifugenfilter). Da die Größe der gesuchten EV's bei ca. 100 nm liegt, wurde nach der Isolation mit den drei Methoden in einem sogenannten Nano-Tracking-Analysiergerät untersucht. Mit Hilfe der Nano-Tracking-Analyse können in einer Flüssigkeit die Anzahl und Größe der enthaltenen Partikel – ungeachtet

ihrer Art – bestimmt werden. Sie basiert auf der Brownschen Molekularbewegung, welche mit einer Kamera aufgenommen und von einer Software zur Analyse verarbeitet werden. Hierbei zeigte sich, dass nach Fällung und auch nach Ultrazentrifugation die Partikel verklumpen, was für weitere Laboruntersuchungen ausreichend ist, allerdings bedenken für eine weitere funktionelle Nutzung entstehen lies. Dementsprechend werden wir für künftige funktionelle Untersuchungen auf durch Filtration gewonnene Proben setzen.

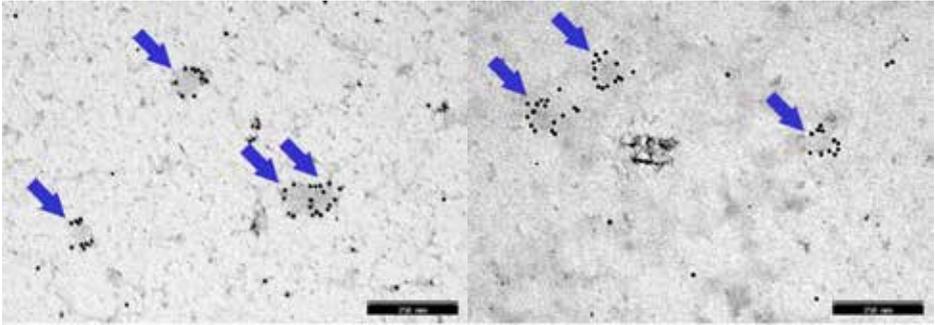
Die Überprüfung auf eine möglichst reine Isolierung der EVs wurde neben der Nano-Tracking-Analyse auch die daran beteiligten Marker-Proteine, die markieren ob es sich um EVs handelt, durchgeführt. Positiv-Marker hierfür sind zum Beispiel Tetraspanine wie CD 81 oder 9, Negativ-Marker zum Beispiel Cytochrom C oder Histone, welche in anderen Bestandteilen der Zelle – hier in Mitochondrien oder Zellkern – zu finden sind. In der Protein-Analyse mittels Westernblot konnten wir zeigen, dass diese Charakteristika für unsere verwendeten Methoden und den daraus gewonnenen EVs zutreffen. Zusätzlich sollten die gewonnen Partikel mit Hilfe der Elektronenmikroskopie weiter untersucht werden. Eine Markierung der auf der Oberfläche liegenden spezifischen Proteine der EVs, in unserem Fall die Proteine CD9 und CD 81, sollte zeigen, dass es sich auch wirk-

lich um die gewünschten Partikel handelt. Dies konnte mit Hilfe der Immungold-Färbung erreicht werden: Kleine Goldkügelchen, die an die gesuchten Proteine gebunden sind, bilden an den spezifischen Proteinen kleine schwarze Punkte (Abbildung 3). Hier sind ebenfalls bei den blauen Pfeilen durch eine leichte grauere Abbildung die extrazellulären Vesikel erkennbar, umrandet von den kleinen Goldpartikeln. Darüber hinaus sollten im Rahmen des

Projektes verschiedene Lagerungsmöglichkeiten für die extrazellulären Vesikel untersucht werden. Hier konnten wir zeigen, dass eine Lagerung bei Raumtemperatur 20 °C, gefroren -4 °C oder im Wärmeschrank 37 °C zu einer Verklumpung der EV's führen. Nur bei einer Lagerung im Kühlschrank 4°C konnten wir bis zu 7 Tage lang keine Verklumpung und einen damit einhergehenden potentiellen Wirkungsverlust nachweisen. Sobald zu



Westernblot-Untersuchung der positiv-Marker (hier CD9 und Alix), sowie der negativ-Marker Cyt(ochrom) C und Histone. In der Mitte in orange/rot ist teils ein Größen-Marker erkennbar. Links daneben entsprechende Kontrollen (senkrecht verlaufend und mit K1, K2 und K3 markiert), rechts daneben mit 1, 2 und 3 markiert die Proben mit den caninen EV's. Zur eindeutigen Identifizierung der Proteine ist die korrespondierende Größe in ihrem Molekulargewicht (kDa) angegeben. Mit den schwarzen Pfeilen ist jeweils die Reihe mit dem entsprechenden Protein gekennzeichnet.



Elektronenmikroskopische Bilder von markierten EVs des Hundes. Auf der linken Bildhälfte sind mit CD9-, auf der rechten Bildseite mit CD81-markierte EV's zu sehen (mit blauen Pfeilen markiert). Der Maßstabsbalken misst jeweils 250 nm.

der Lagerungslösung allerdings EDTA hinzugegeben wurde, welches auch als Gerinnungshemmer bei Blutproben bekannt ist, konnte auch bei den übrigen genannten Lagerungsbedingungen über 7 Tage keine, bzw. nur eine geringgradige Verklumpung, nachgewiesen werden. Dies ist eine wichtige Erkenntnis, weil damit für einen möglichen Versand der Proben deren Lagerungsbedingungen künftig optimiert werden können.

Für die vollständige Charakterisierung der EVs wurde deren Inhalt untersucht. Hierbei haben wir uns auf solche Vesikel beschränkt, welche aus mesenchymalen Stammzellen gewonnen wurden, die zuvor entweder mit einem Entzündungsbotenstoff (Interleukin 1 beta) oder mit der fokussierten Stoßwelle behandelt wurden. Diese EVs wurden mit solchen verglichen, die aus gänzlich unbehandelten Stammzellen gewonnen wurden. Durch die mechanische Reizung mit der extrakorpora-

len Stoßwelle, welche auch direkt als Therapie eingesetzt werden kann, und nach Stimulation mit Interleukin 1 beta sollten die mesenchymalen Stammzellen Bedingungen ausgesetzt werden, wie sie einem osteoarthrotischen also behandlungswürdigen Gelenk vorkommen. Aus diesen EV's wurden schließlich die sogenannten mikro-RNAs isoliert und durch eine Gesamtanalyse des enthaltenen genetischen Materials (Next Generation Sequenzierung) die beinhaltenden mikro-RNA's bestimmt. Die mikro-RNAs sind kleine Moleküle aus Ribonukleinsäuren, die aus der Erbsubstanz - der DNA - abgeleitet sind. Diese mikro-RNAs können in anderen Zellen bestimmte fördernde oder hemmende Reaktionen hervorrufen. So sollen die richtigen (therapeutisch wirksamen) mikro-RNA's im Idealfall eine Behandlung der Osteoarthrose ermöglichen. Deswegen war es wichtig, hier zu identifizieren, welche mikro-RNAs nach welcher Behandlung entsprechend

häufiger oder geringer produziert worden sind, um Anhaltspunkte für weitere Forschungsarbeiten zu erlangen. Eine Erkenntnis unserer Untersuchung war es, dass nach der Behandlung mit der Stoßwelle im Vergleich zu unbehandelten Zellen die beiden mikroRNA'S 24 und 361 in einer höheren Konzentration vorgefunden werden, während die mikroRNA 199 deutlich geringer auftrat. Bei diesen mikro-RNAs ist zum Beispiel bekannt, dass die mikroRNA 24 Einfluss auf die Kortison-Bildung nehmen kann, was wiederum therapeutisch von Interesse sein kann. Die Ausbeute an relevanten Veränderungen nach der Stoßwellenbehandlung war vergleichsweise niedrig, dagegen konnten nach Interleukin1 beta-Stimulation insgesamt acht verschiedene bekannte mikro-RNA's häufiger vorgefunden werden, und wie zuvor weniger die mikro-RNA 199. Unter den acht stärker Produzierten stachen die miRNA 451 und 486. Beide spielen eine wichtige Rolle bei Defekten des muskuloskelettalen Apparates. Deswegen sollen bei weiteren Untersuchungen insbesondere auf diese ein besonderes Augenmerk gelegt werden.

### **Fazit:**

Mit Hilfe der Förderung konnten wir grundlegende Erkenntnisse in der Gewinnung, Charakterisierung und der Inhaltsstoffe von extrazellulären Vesikeln beim Hund gewinnen. In weiteren Untersuchungen werden

wir insbesondere auf die genannten Bestandteile miRNA 451 und 486 eingehen.

**Dr. Michele C. Klymiuk**  
**Tierarzt, Akademischer Rat**  
**Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie**  
**Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**  
**Frankfurter Str. 98**  
**35392 GIESSEN**

## Abschlussbericht

Vergleichende Untersuchung von Indocyanin Grün und Angiostamp™ zur Verbesserung der chirurgischen Therapie bei Hunden mit peripheren Nervenscheidentumoren des Plexus Brachialis oder Lumbalis

### **Was sind Tumore der grossen Nervengeflechte (Plexustumore)?**

Die peripheren Nervenscheidentumore (PNST) im Bereich des Plexus brachialis und lumbalis stellen eine besondere Tumorform im Spektrum der Weichteilsarkome dar. Sie entstehen innerhalb der grossen Nerven und Nervenwurzeln des Achsel- und Lendengeflechtes und betreffen das umliegende Muskelgewebe in der Regel nicht (1-5). Da sie entlang der Nerven wachsen, können sie aber bis ins Rückenmark reichen (3-5). Eine genaue Bestimmung der Grenze des Tumors ist oft nicht möglich. Dadurch wird die Behandlung erschwert, da in diesem Bereich drastische Folgen für die Hunde eintreten können (Lähmungen oder andere neurologische Ausfälle), wenn zu viel Gewebe entfernt wird. Zu wenig zu entfernen würde aber bedeuten, den Tumor nicht ausreichend zu behandeln. Wie bei den anderen Subtypen der Weichteilsarkome, ist die vollständige Entfernung dieser Tumore essenziell für eine erfolgreiche Therapie betroffener Patienten (3-5).

Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass Hunde, bei denen der Tumor nicht vollständig entfernt wurde, im Durchschnitt noch etwa 230-487 Tage nach Operation leben, während bei sauberen Resektionen eine durchschnittliche Überlebenszeit bis zu 2227 Tagen erreicht wird (3-5).

Unsere Gruppe untersucht nun seit fünf Jahren den Einsatz von Fluoreszenzfarbstoffen in der Therapie von Sarkomen. Durch Unterstützung der Gesellschaft für Kynologische Forschung konnten wir auch ein Projekt durchführen, bei dem die Technik bei Hunden mit Plexustumoren angewendet werden konnte. Ziel war es, zu überprüfen, ob eine OP mit dem Farbstoff eine bessere Darstellung der Tumore in der OP, und damit eine präzisere Entfernung bietet.

Ziel der Studie war es, im Zeitraum vom 01.05.2023 bis zum 01.05.2025 insgesamt 20 Hunde mit mPNST einzuschliessen. Die Hunde, die an der Studie teilnehmen erhalten vor der Operation ambulant entweder ein Indocyanin Grün oder den zielspezifischen

Fluoreszenzfarbstoff, und werden 12-16 Stunden nach der Injektion von einem auf Tumor Erkrankungen spezialisierten Chirurgen team operiert. Um den Effekt der Therapie zu bestimmen wird erfasst:

- a) ob ein eindeutiges Signal in der Op sichtbar ist, und der Tumor dadurch besser erfasst werden kann;
- b) das Signal mit der Ausdehnung des Tumors in der Histologie übereinstimmt;
- c) durch die Nutzung der Farbstoffe ein besseres Ergebnis für die Hunde erzielt werden kann (Rate kompletter Resektionen);
- d) wie der Verlauf der Erkrankung bei den eingeschlossenen Hunden ist.

Nachdem der Hund entlassen wird, erfolgen 10 Tage nach der Operation und danach lebenslang alle 3 Monate genaue Nachkontrollen. Diese Kontrollen können auch durch den Hausarzt durchgeführt werden.

## **Patienten Recruiting**

Bislang konnten leider lediglich 9/20 Hunden in die Studie eingeschlossen werden. Eine Vorstellung der Studie im Rahmen der DVG Tagung 2024 in Berlin bei der Fachgruppe Neurologie hat aber dazu geführt, das wir in den letzten Monaten mehr Überweisungen für die Studie erhalten haben. Der Grossteil der Besitzer meldet sich aber direkt bei uns und findet die Studie über die Homepage des Tierspitals oder Google. In 6/9 Fällen wurde den Besitzern

von einer Therapie abgeraten und eine Euthanasie empfohlen, die drei übrigen wurden durch Tierneurologen überwiesen. Grundsätzlich stellen PNST zwei Herausforderungen dar. Erstens werden sie oft erst spät oder gar nicht diagnostiziert. Viele Hunde werden Monate lang aufgrund unklarer Lahmheiten behandelt, ohne dass eine Vorstellung bei einem Neurologen und Abklärung mittels CT oder MRT erfolgt. Eine Untersuchung der Muskelpotentiale (EMG) wurde nur bei 1/9 Hunden vor Vorstellung durchgeführt.

Die Prognose wird sehr ungünstig dargestellt. Wenn die Diagnose im Raum steht, scheint weitverbreitet die Überzeugung vorzuherrschen, dass eine Therapie nicht möglich ist und eine Euthanasie wird empfohlen. In allen 6 Fällen, in denen uns Besitzer direkt kontaktiert haben, war zur Euthanasie geraten worden.

Die Vorstellung des Projektes bei den neurologisch spezialisierten Kollegen war sehr hilfreich und hat uns bereits jetzt geholfen, mehr Hunde in die Studie aufzunehmen. Leider erhalten wir aber weiterhin nur wenige direkte Überweisungen. Wir denken, dass ein Problem hier die Sichtbarkeit ist. Viele Kollegen wissen nicht, dass die Studie existiert, und dass wir diesen Hunden gut helfen können. Die Möglichkeit entsprechende Studien möglichst vielen Kollegen bekannt zu machen, um Überweisungen dieser Patienten zu er-

möglichen, ist für uns eine der grössten Herausforderungen. Wir sehen es aber als zentral an, nicht nur für unsere, sondern für jede andere klinische Studie. Obwohl geplant war die Studie 2025 abzuschliessen, werden wir weitere Hunde einschliessen, bis die insgesamt 20 Hunde erfasst sind (kostenneutrale Verlängerung des Projektes).

## Ergebnisse

Alle 9 Hunde haben die Farbstoffe erhalten ohne das Nebenwirkungen aufgetreten sind. Bei 7/9 Hunden war in der OP ein klares Signal sichtbar, das uns geholfen hat die betroffenen Nerven und das betroffene Ausmass zu bestimmen. In allen Fällen gab es eine gute Korrelation zwischen Fluoreszenzsignal und Tumorausdehnung. Bei 4/9 Hunden konnte der Nerv entfernt werden, ohne dass eine Amputa-

tion notwendig war (Bein-erhaltende OP). Bei den Hunden, bei denen kaum Signal sichtbar war, wurde eine entzündliche Veränderung und kein Tumor nachgewiesen. Bei 2/9 Hunden (beide mit Hemipelvektomie) trat eine postoperative Infektion auf, die einer erneuten Operation bedurfte, in beiden Fällen war die Heilung danach unauffällig. Zwei Hunde zeigten nach Amputation vereinzelt Schmerzäusserungen in Ruhe (Verdacht auf Phantomschmerz) in der direkten postoperativen Phase. Bei einem dieser zwei Hunde ist diese Symptomatik einen Monat nach OP ganz verschwunden, der andere zeigt die Symptome nur noch sehr selten. Aktuell sind unsere Patienten im Schnitt etwa 1 Jahr post OP (Spanne 25 Tage bis 825 Tage). Bislang hat keiner der eingeschlossenen Hunde nach der OP einen erneuten Tu-

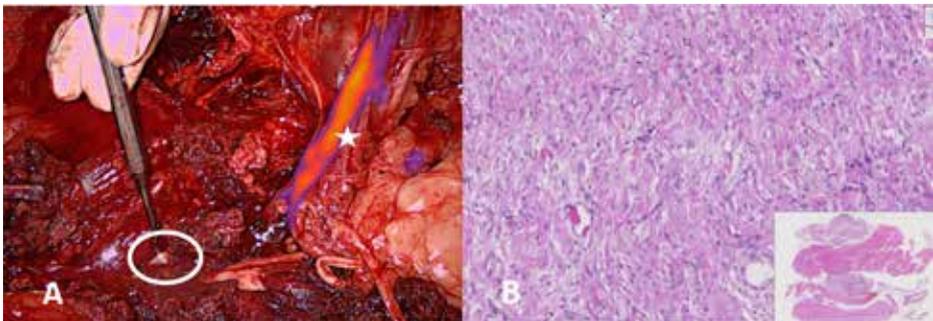


Abbildung 1 Einsatz des zielgerichteten Farbstoffes bei einem Hund mit Nervenscheidentumor des Plexus lumbalis N. Ischiadikus). Während gesunde Nerven (A, weißer Kreis) keinerlei Signal zeigen, reichert der Bereich, in dem der Nerv tumorös verändert ist deutlich Signal an (weißer Stern). Die Histologische Untersuchung (B) bestätigt, das es sich bei dem fluoreszierenden Bereich um den Tumor handelt. Durch das Signal war eine präzise Entfernung mit ausreichendem Sicherheitsabstand möglich.

mor des Plexus entwickelt. Ein Hund ist jedoch an einem malignen Melanom der Zehe verstorben.

Verglichen mit den Ergebnissen anderer Studien, zeigen unsere Ergebnisse eine drastisch Verbesserung des Resektionserfolges (100% komplette Resektion vs. beschriebene 30-50%), bei einer deutlich geringeren Komplikationsrate (20% vs. 30-70%). Die Ergebnisse zeigen auch, dass die Einschätzung, dass eine Therapie bei dieser Erkrankung nicht mehr möglich ist, nicht gerechtfertigt ist. Ein Vergleich der Farbstoffe gegeneinander ist aufgrund der noch geringen Fallzahl aktuell noch nicht möglich.

## Fazit

Leider ist der Patienteneinschluss langsam, weswegen die Studie länger andauert als geplant. Die Ergebnisse sind bislang aber sehr ermutigend. Alle Hunde, die eingeschlossen wurden, haben bislang keine Probleme mehr mit ihrem Tumor gehabt. Bei fast der Hälfte der Hunde konnten wir die Beine erhalten. Die Hunde, bei denen eine Amputation erfolgen musste, kommen alle gut damit zurecht und zeigen ein normales Bewegungs- und Spielverhalten.

**Es ist wichtig zu unterstreichen, dass ein Plexustumor KEIN Todesurteil sein muss, und eine effiziente Therapie unter Fluoreszenzkontrolle sehr gut möglich ist**

Wir hoffen, in Zukunft noch möglichst viele Hunde einschliessen zu können.

Wenn sie mehr über unsere Studie erfahren wollen oder eventuell einen betroffenen Hund haben und wissen wollen, ob sie an der Studie teilnehmen können, melden sie sich gerne bei:

PD Dr. Mirja Nolff, DECVS, Klinik für Kleintierchirurgie, Tierspital Zürich.  
mnohoff@vetclinics.uzh.ch

## Quellen

1. le Chevoir M, Thibaud JL, Labruyere J, et al: Electrophysiological features in dogs with peripheral nerve sheath tumors: 51 cases(1993-2010). J Am Vet Med Assoc 241:1194-1201, 2012.
2. Brehm DM, Vite CH, Steinberg HS, et al: A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. J Am Anim Hosp Assoc 31:349-359, 1995.
3. Potamopoulou M, Petite A, Findji L: Combined forequarter amputation and hemilaminectomy for treatment of canine peripheral nerve sheath tumors of the brachial plexus invading the spinal canal: Surgical technique and outcome in nine dogs. Vet Surg 53:1477-1484, 2024.
4. Stokes R, Wustefeld-Janssens BG, Hinson W, et al: Surgical and oncologic outcomes in dogs with malignant peripheral nerve sheath tumours arising from the brachial or lumbosacral plexus. Vet Comp Oncol 21:739-747, 2023.

5. van Stee L, Boston S, Teske E, et al: Compartmental resection of peripheral nerve tumours with limb preservation in 16 dogs (1995-2011). Vet J 226:40-45, 2017.

**K Beckmann<sup>1</sup>, P Beer<sup>2</sup>, MC Nolf<sup>2</sup>**

**1Abteilung für Neurologie, Tierspital Zürich, Vetsuisse Zürich, Schweiz**

**2 Klinik für Kleintierchirurgie, Abteilung für Weichteil- und Onkologische Chirurgie, Tierspital Zürich, Vetsuisse Zürich, Schweiz**

## Gastbeitrag

### Wissenschaft vermitteln in der Hundewelt – Chancen, Missverständnisse und Verantwortung

Wissenschaftliche Erkenntnisse helfen uns, Hunde besser zu verstehen – ihr Verhalten, ihre Bedürfnisse und ihre Beziehung zum Menschen. Doch dieses Wissen bleibt häufig dort, wo es entstanden ist: in Fachartikeln, die noch dazu bezahlt werden müssen, oder in einer Sprache, die viele nicht erreicht.

Gleichzeitig wird bei Fragen zu Training, Haltung, Zucht oder Gesundheit

immer häufiger auf „wissenschaftliche Erkenntnisse“ verwiesen. Doch nicht alles, was sich in Büchern, Podcasts oder sozialen Medien auf Studien beruft, ist auch wissenschaftlich fundiert.

Hinzu kommt, dass die wissenschaftliche Vermittlung in der Hundewelt vor besonderen Herausforderungen steht – nicht zuletzt wegen der Vielfalt ihres Publikums: fachlich geschulte

Trainer\*innen, tiermedizinisches Personal, Züchter\*innen oder interessierte Laien – sie alle bringen nicht nur unterschiedliches Vorwissen, sondern auch unterschiedliche Perspektiven mit. Forschung so zu vermitteln, dass sie zugleich verständlich und fachlich korrekt bleibt, ist deshalb ein anspruchsvoller Balanceakt.

Gute Wissenschaftskommunikation ist kein nettes Extra, sondern eine Voraussetzung dafür, dass Erkenntnisse aus der Forschung überhaupt in der Praxis ankommen können. Dieser Beitrag geht der Frage nach, wie wissenschaftliches Wissen in der Kynologie verantwortungsvoll vermittelt werden kann – und warum das gerade in diesem Bereich so wichtig ist.

### **Wissenschaft für die Praxis: Chancen und Bezug zur Realität**

Wissenschaftliche Erkenntnisse können helfen, komplexe Entscheidungen im Alltag mit Hunden fundierter zu treffen – gerade dort, wo es keine einfachen Antworten gibt. Fragen wie: Welche Trainingsmethode ist geeignet? Soll mein Hund kastriert werden? Wie beurteile ich gesundheitliche Risiken bei bestimmten Rassen? lassen sich nicht allein durch Erfahrung oder Intuition beantworten. Sie berühren ethische, gesundheitliche und verhaltensbiologische Aspekte – und verlangen nach einer informierten Abwägung.

Solche Fragen sind nicht nur indivi-

duell relevant, sondern spiegeln auch gesellschaftliche Entwicklungen wider. Denn wie wir über Hunde denken, beeinflusst, wie wir mit ihnen umgehen. Auch hier hat Wissenschaft in den letzten Jahrzehnten entscheidend zur Veränderung beigetragen: Noch weit in die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts galt der Hund in vielen psychologischen Modellen als reiner Konditionierungsapparat oder als abhängiger Opportunist – lernfähig, aber ohne eigene emotionale Tiefe oder soziale Komplexität. In diesem Verständnis war Verhalten vor allem funktional erklärbar – Beziehung galt als anthropomorphisierende Zuschreibung.

Erst durch Erkenntnisse der Verhaltensbiologie und Bindungsforschung wurde sichtbar, dass Hunde differenzierte, stabile Beziehungen zu Menschen entwickeln können, die funktionale Ähnlichkeiten zur Eltern-Kind-Bindung aufweisen.

Parallel dazu rückten auch die kognitiven Fähigkeiten stärker in den Fokus: Hunde können Gesten deuten, Perspektiven einnehmen, Ursache-Wirkung verstehen – all das hat unser Bild vom Hund als bloßem Reiz-Reaktions-Wesen grundlegend verändert. Heute gilt er als sozial sensibler, lernfähiger Interaktionspartner mit eigenen Interessen.

Diese Erkenntnisse prägen nicht nur die Forschung, sondern auch Haltung, Training und gesellschaftliche Debatten. Sie beeinflussen, welche Rechte

wir Hunden zugestehen, wie wir Trainingsmethoden bewerten und wie tiergerechte Zucht aussieht.

Gerade im Hundetraining hat sich in den letzten Jahren viel verändert. Lerntheoretische Grundlagen, Erkenntnisse aus der Emotionsforschung und Studien zur Mensch-Hund-Interaktion liefern heute ein differenziertes Bild davon, wie Hunde lernen und ermöglichen so eine fundierte Einschätzung von Methoden – jenseits persönlicher Überzeugungen.

Auch bei Entscheidungen zur Kastration helfen wissenschaftliche Erkenntnisse, individuelle Situationen besser einzuordnen. Anstelle pauschaler Empfehlungen treten individuelle Kriterien wie Alter, Sozialverhalten oder gesundheitliche Disposition.

Ein weiteres Beispiel für die Bedeutung wissenschaftlicher Grundlagen findet sich in der Zucht – insbesondere dort, wo gesundheitliche Belastungen bestimmter Rassen zur Diskussion stehen. Studien zur Atemfunktion bei brachycephalen Hunden, zur genetischen Disposition für bestimmte Erkrankungen oder zur Lebenserwartung verschiedener Linien machen sichtbar, was lange Zeit ausgeblendet wurde: dass rassetypische Merkmale erhebliche Einschränkungen bedeuten können. Damit bietet Wissenschaft eine objektive Grundlage für die ethische Bewertung – und stellt vermeintlich „traditionelle“ Zuchtziele kritisch infrage. Diese Beispiele zeigen: Wissenschaft

liefert nicht nur abstraktes Wissen, sondern bietet konkrete Orientierung im Umgang mit Hunden – und regt dazu an, gewohnte Denkmuster zu hinterfragen. Sie unterstützt informierte Entscheidungen und kann dazu beitragen, gesellschaftliche Normen im Sinne eines reflektierten, verantwortungsvollen Umgangs weiterzuentwickeln. Voraussetzung dafür ist, dass Erkenntnisse verständlich, kontextualisiert und zugänglich vermittelt werden. Gerade an dieser Schnittstelle zwischen Forschung und Praxis entstehen jedoch neue Herausforderungen. Wird zu stark vereinfacht, drohen Verzerrungen: Einzelne Studien werden überinterpretiert, Begriffe aus dem Zusammenhang gerissen, persönliche Meinungen mit Evidenz verwechselt. Deshalb lohnt ein genauer Blick auf die Fallstricke wissenschaftlicher Vermittlung.

### **Gefahren der Verkürzung: Mythen und Fehlinterpretationen**

Wo wissenschaftliche Erkenntnisse in öffentliche Diskussionen gelangen, muss übersetzt werden – denn Forschung ist komplex. Doch dort, wo Inhalte stark vereinfacht werden, um sie verständlich und anschlussfähig zu machen, drohen auch Missverständnisse. Aus einzelnen Befunden werden scheinbar unumstößliche Regeln, aus Fachbegriffen rhetorische Schlagworte. Das Ergebnis ist nicht Aufklärung, sondern Verzerrung.

VOM 6. BIS 8. OKTOBER 2025

# WISSENSCHAFT FÜR DIE PRAXIS

IN ULRICHSHUSEN (MV) & ONLINE

\*13 FACHVORTRÄGE RUND UM DEN HUND:

\*GESUNDHEIT & ZUCHT: EPILEPSIE, FUTTERMYTHEN, KASTRATION, DEFEKTZUCHTEN & GENETIK

\*KOGNITION & EMOTION: WIE HUNDE DENKEN, FÜHLEN UND KOMMUNIZIEREN

\*HUND-MENSCH-BEZIEHUNG: SOZIOLOGISCHE & KULTURELLE PERSPEKTIVEN

\*ÖKOLOGIE & EVOLUTION: FREILEBENDE HUNDE & WOLF IM FOKUS

\*HUNDE IM EINSATZ: SPÜRHUNDE IM ARTENSCHUTZ & FORSCHUNGSBASIERTE PRAXIS

\*UMFANGREICHES RAHMENPROGRAMM

\*VIELFÄLTIGE NETZWERKANGEBOTE

\*ONLINE & ALS PRÄSENZVERANSTALTUNG

\*ANERKANNTE FORTBILDUNGSSTUNDEN DER TIERÄRZTEKAMMERN NIEDERSACHSEN & SCHLESWIG HOLSTEIN



DR. JULIANE BRÄUER | DR. ANNIKA BREMHORST | DR. JOSEPHINE DIETZEL | DR. ANJA MARIA GERETSCHLÄGER | DR. ANNEGRET GRIMM-SEYFARTH | PROF. DR. ACHIM GRUBER | DR. STEFANIE HANDL | PROF. DR. LUDWIG HUBER | DR. MARIE NITZSCHNER | DR. CARSTEN NOWAK | PROF. DR. FRIEDERIKE RANGE | DR. MARCEL SEBASTIAN | DR. CHRISTOPH VÖLTER | PROF. DR. AXEL WEHREND

ALLE INFOS ZUR KONFERENZ UND BUCHUNG AUF [WWW.KYNOKON.DE](http://WWW.KYNOKON.DE)

Ein Beispiel ist die Dominanzdebatte. In der Verhaltensbiologie beschreibt „Dominanz“ eine Beziehung zwischen Individuen mit stabilen Rangunterschieden – oder ein Persönlichkeitsmerkmal, das sich in der Häufigkeit entsprechender Verhaltensweisen äußern kann. In Trainingsratgebern oder sozialen Medien wird der Begriff jedoch verkürzt oder ideologisch aufgeladen instrumentalisiert: mal als Rechtfertigung für harsche Maßnahmen, mal als angeblich überholtes Konzept, das in der Hundewelt keine Relevanz mehr habe. Beides greift zu kurz – und ignoriert die differenzierte wissenschaftliche Diskussion.

Diese Polarisierung zeigt exemplarisch, wie wissenschaftliche Begriffe in der öffentlichen Diskussion ihre ursprüngliche Bedeutung verlieren können – und wie wichtig es ist, nicht nur Inhalte, sondern auch wissenschaftliche Konzepte differenziert zu vermitteln.

Auch selektive oder übermäßige Betonung einzelner Studien kann irreführend sein. Wenn Forschung nicht im Zusammenhang der Gesamtstudienlage, sondern vor allem zur Bestätigung eigener Überzeugungen zitiert wird, droht Wissenschaft zum bloßen Beleginstrument zu verkommen. So wird aus einem einzelnen Artikel zur möglichen Wirkung von Proteinen auf das Verhalten ein Beweis für eine ganze Fütterungsphilosophie – unabhängig von Studiendesign, Aussagekraft oder

Replizierbarkeit.

Wer Studien selektiv oder verzerrend einsetzt, trägt nicht zur Aufklärung bei, sondern bedient sich einer wissenschaftlichen Fassade, um Deutungshoheit zu gewinnen. Das schadet nicht nur dem Diskurs, sondern letztlich auch der Glaubwürdigkeit von Wissenschaft selbst.

Ein weiteres Missverständnis entsteht, wenn die Meinung einzelner Wissenschaftler\*innen oder auch Tierärzt\*innen als Beleg für eine gesamte Datenlage verstanden wird. Prominenz ersetzt jedoch keine systematische Evidenz – auch promovierte oder approbierte Stimmen können danebenliegen oder in bestimmten Fragen außerhalb ihrer fachlichen Kompetenz sprechen. Wissenschaftliche Expertise bedeutet nicht, zu allem eine gültige Antwort geben zu können – sondern sich der Grenzen des eigenen Fachwissens bewusst zu sein und zwischen Meinung und evidenzbasierter Aussage zu unterscheiden.

Nicht zuletzt fördern soziale Medien eine Dynamik, in der wissenschaftliche Begriffe zur rhetorischen Munition werden. Emotional zugespitzte Aussagen erzielen mehr Aufmerksamkeit als differenzierte Analysen, und unter dem Label „wissenschaftlich bewiesen“ wird mitunter Desinformation verbreitet. Wo Wissenschaft zur bloßen Bestätigung eigener Überzeugungen instrumentalisiert wird, verliert sie ihre Funktion als offener Suchprozess

- und wird zum Werkzeug ideologischer Abgrenzung.

## **Verantwortung teilen: Fachpersonen und Öffentlichkeit im Zusammenspiel**

Wissenschaftliche Erkenntnisse gelangen nicht von selbst in die Praxis. Sie müssen vermittelt werden – und das geschieht über viele Wege: durch journalistische Beiträge, Fachliteratur, Weiterbildungsangebote und nicht zuletzt über soziale Medien. Jedes dieser Formate trägt auf eigene Weise Verantwortung dafür, wie Wissen über Hunde verbreitet, eingeordnet und angewendet wird.

Wissenschaftler\*innen liefern dabei nicht nur die Datenbasis, sondern auch das methodische und fachliche Know-how, um Forschungsergebnisse im richtigen Kontext einzuordnen. Wenn sie sich aktiv an der öffentlichen Kommunikation beteiligen, machen sie nicht nur differenzierte Informationen zugänglich, sondern tragen auch dazu bei, Missverständnisse zu korrigieren und Forschung als offenen Suchprozess erfahrbar zu machen. Einen solchen direkten Dialog zwischen Wissenschaft und Praxis will auch die für Oktober 2025 geplante KynoKon fördern – eine interdisziplinäre Fachkonferenz unter dem Leitgedanken Wissenschaft für die Praxis.

Neben der direkten Wissenschaftskommunikation durch Forschende spielen auch Fachkräfte aus Hunde-

training, Tiermedizin und Zucht eine zentrale Rolle: Sie stehen im engen Kontakt mit Hundehalter\*innen und übertragen wissenschaftliche Erkenntnisse in den Alltag. Ihre Aussagen prägen die Meinungsbildung oft stärker als Fachartikel oder Studien selbst. Gleichzeitig übernehmen viele von ihnen auch öffentlich eine vermittelnde Rolle: in Vorträgen, Ratgebern oder sozialen Medien. Damit bewegen sie sich im Spannungsfeld zwischen fachlicher Genauigkeit, emotionaler Ansprache und Reichweitendruck.

Gerade in einem Feld, das stark von ethischen, emotionalen und alltagspraktischen Fragen geprägt ist, braucht die Kommunikation wissenschaftlicher Inhalte besondere Sorgfalt. Wer sich öffentlich auf „die Wissenschaft“ beruft, trägt Verantwortung dafür, wie Forschung wahrgenommen wird – ob als offener, selbstkritischer Prozess oder als scheinbar objektive Bestätigung einer bestimmten Sichtweise.

## **Ein Plädoyer für eine verantwortungsvolle, differenzierte Kommunikation**

Wissenschaft ist kein Baukasten fertiger Wahrheiten, sondern ein kontinuierlicher Prozess: Sie stellt Fragen, sucht nach Antworten, überprüft Annahmen – und revidiert sich selbst. Gerade deshalb eignet sie sich nicht für einfache Rezepte. Wo wissenschaftliches Wissen vermittelt wird, braucht es nicht nur gute Erklärungen, sondern

auch die Bereitschaft, Unsicherheit auszuhalten, Widersprüche einzuordnen und offene Fragen stehen zu lassen.

Verantwortungsvolle Wissenschaftskommunikation sollte nicht versuchen, Komplexität „glattzuziehen“, sondern helfen, sie zu verstehen. Sie darf Orientierung bieten, ohne vorschnelle Gewissheiten zu produzieren – und sie sollte nicht überdecken, dass auch innerhalb der Wissenschaft unterschiedliche Meinungen bestehen können.

Verständlich vermittelte Wissenschaft stärkt so nicht nur die Kompetenz Einzelner, sondern auch die Qualität des öffentlichen Diskurses. Sie kann dazu beitragen, Entscheidungen weniger ideologisch und stärker evidenzbasiert zu treffen – ohne vorzugeben, dass es immer nur eine richtige Lösung gibt. Denn gerade dort, wo wissenschaftliche Erkenntnisse in die praktische Hundewelt übersetzt werden, braucht es neben Fachwissen auch Urteilsvermögen.

Dazu gehört auch: Wissenschaft nicht für Meinungsmache zu instrumentalisieren. Wer sich auf Studien beruft, um persönliche Überzeugungen als objektive Wahrheit zu präsentieren, untergräbt das Vertrauen in Wissenschaft insgesamt. Gerade in einem Bereich wie der Kynologie, in dem viele Themen emotional aufgeladen sind, ist es deshalb zentral, dass Vermittlung nicht nur korrekt, sondern auch reflektiert

geschieht.

Am Ende geht es nicht allein um Wissensvermittlung – sondern um ein grundlegendes Verständnis von Wissenschaft: als eine Methode, die hilft, die Welt systematisch zu hinterfragen. Eine Kommunikation, die diesen Anspruch ernst nimmt, kann dazu beitragen, ein kritisches, fundiertes und zugleich zugängliches Verhältnis zur Forschung zu fördern. Und damit auch zu einem verantwortungsvolleren Umgang mit dem Hund.

**Dr. Marie Nitzschner**  
**Wissenschaftliche Leitung | Dozentin**  
**KynoLogisch gemeinnützige GmbH**  
**Alte Heerstraße 18c, 15345 Garzau**  
**[www.kynologisch.net](http://www.kynologisch.net)**

## Ein Stammbaum der Hunderassen – was hat der Mops mit dem Papillon zu tun?

In mancher Tierarztpraxis findet man Poster mit einem Stammbaum der Hunderassen. Man freut sich, wenn man seinen Liebling auf der Abbildung entdeckt, umgeben von anderen Rassen, die seiner ähnlich sehen. Selbst als Laie war man sich immer schon sicher, dass die miteinander verwandt sind. Ob diese Abbildungen auf mehr als einer subjektiven Bewertung der Ähnlichkeit beruhen, ist unklar. Möglicherweise wurden tatsächlich alte Zuchtbücher zurate gezogen, um die Entstehung eines neuen Hundetyps aus seinen Vorläufern nachzuvollziehen. Doch sind diese Zuchtbücher kaum mehr als 150 Jahre alt. Und es liegt in der Natur der Sache, dass man bei der Entwicklung einer neuen Rasse meist nur sehr wenig über die Abstammung der Stammeltern weiß. Dabei umgeben sich Menschen schon seit tausenden von Jahren mit Hunden von unterschiedlichem Erscheinungsbild und unterschiedlichen Begabungen. 4000 Jahre alte Abbildungen zeigen Jagdhunde vom Windhundtyp, und der römische Autor Lucius Junius Moderatus Columella soll im ersten Jahrhundert in seinem Werk *De re rustica*, „Über die Landwirtschaft“, die Jagdhunde deutlich von Arbeitshunden abgrenzt haben.

Bis heute unterstützen Hunde den Menschen bei der Jagd und im Krieg, sie bewachen Haus, Hof und Vieh und arbeiten als Assistenzhunde. Die Vielfalt ihrer Talente und ihrer Erscheinungstypen hat zur Entstehung von mehr als 350 verschiedenen Rassen geführt, so viele sind jedenfalls von der Fédération Cynologique Internationale, dem Welthundeverband FCI, als voneinander unterschiedene Rassen anerkannt. Wikipedia gibt sogar eine Schätzung von 800 Hunderassen weltweit an. Wenigstens die von der FCI anerkannten Rassen stellen geschlossene Zuchtpopulationen dar, die eine Collage von charakteristischen Merkmalen widerspiegeln. Aber sind die Verwandtschaftsverhältnisse wirklich so, wie auf den Postern dargestellt?

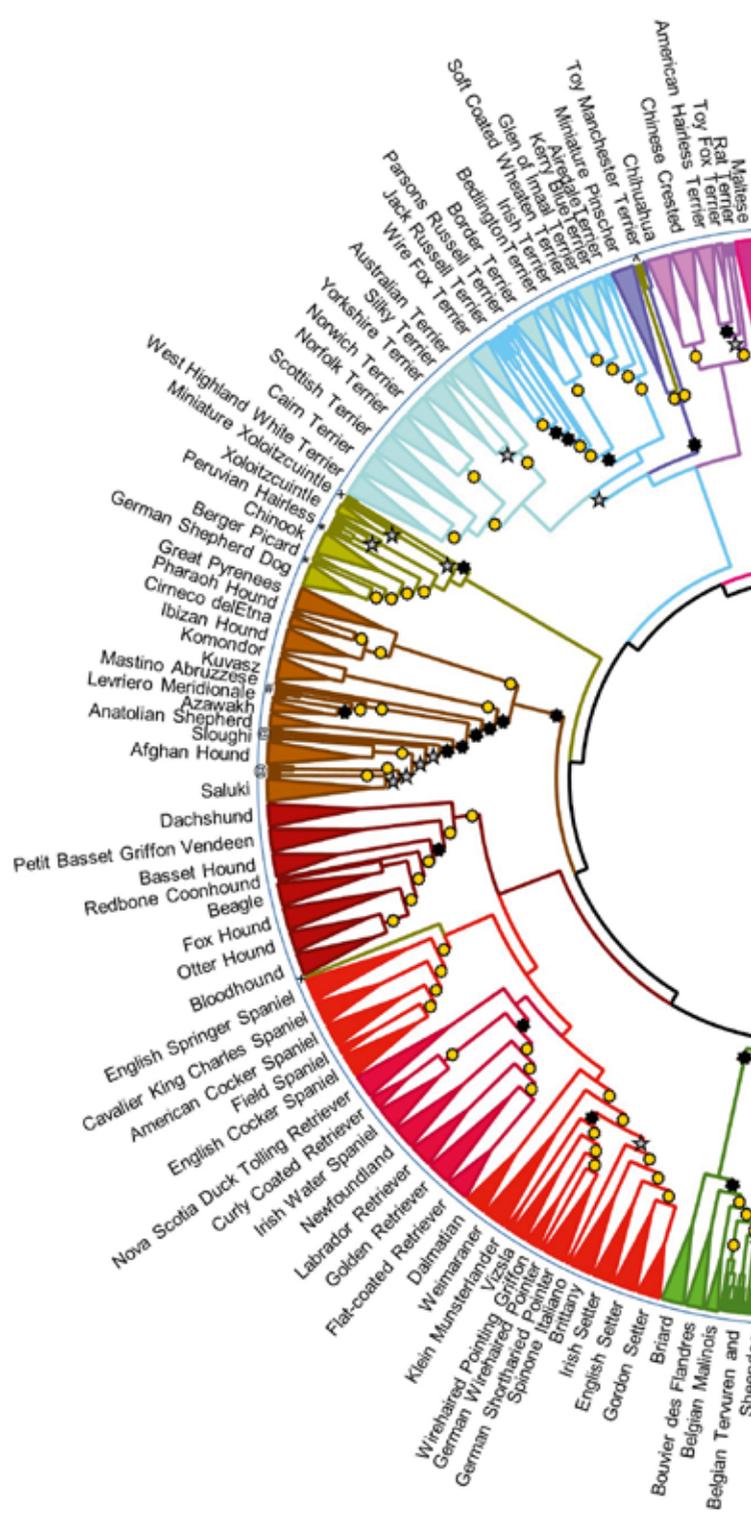
Ziel einer US-amerikanischen Forschungsgruppe um Elaine A. Ostrander war es, mithilfe eines neuen Ansatzes herauszuarbeiten, welche Rassen wirklich enger miteinander verwandt sind als andere. 2017 stellte sie das Modell eines Stammbaums der Hunderassen vor, das sie anhand von Genanalysen von 1300 Hunden erstellt hatten. Sie wählten mehr als 150 Hunderassen mit sehr unterschiedlicher Rassehistorie aus, die von allen Kontinenten außer der Antarktis stammen und nun in Nordamerika, Europa, Afrika und Asien leben. Sie entschieden sich absichtlich für Rassen, die die gesamte Bandbreite der inneren und äußeren Erscheinungsformen der modernen Hunderassen repräsentieren. Nicht ganz zufällig liegt der Schwerpunkt ihrer Betrachtungen auf der Entwicklung der in den USA und auf dem amerikanischen Kontinent lebenden Rassen.

Grundlage der Aufstellung des Stammbaums war der Vergleich der Haplotypen der Hunde. Die genetischen Informationen liegen beim Hund auf 39 Chromosomenpaaren. Man

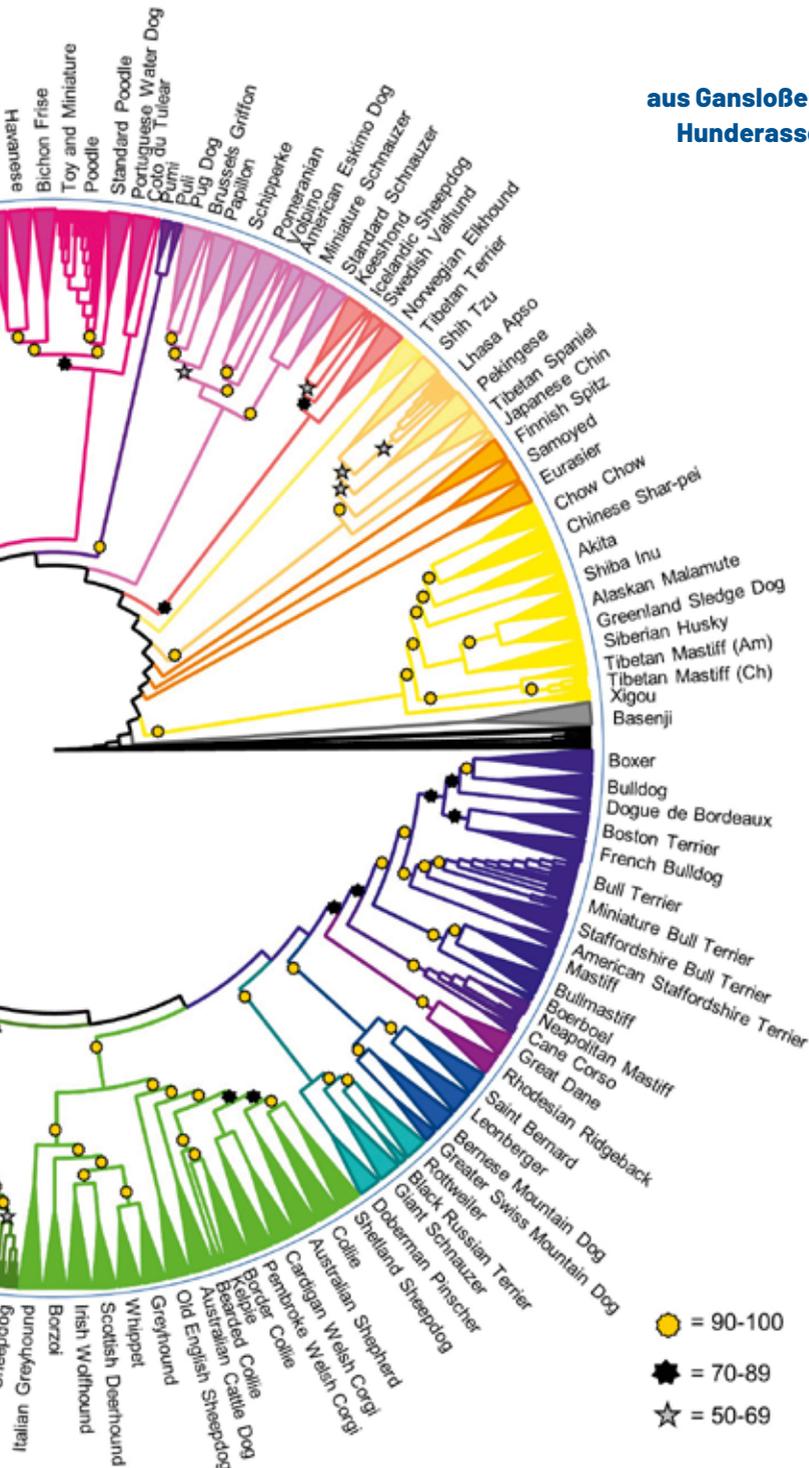
spricht von Chromosomenpaaren, denn aufgrund der sexuellen Fortpflanzung der Wirbeltiere, zu denen ja Menschen und Hunde gehören, enthält jede Zelle zwei Chromosomensätze, nämlich einen von der Mutter und einen vom Vater. Jedes Chromosom besteht aus einem durchgehenden, sehr langen, fadenförmigen DNA-Molekül. Diese ähneln Perlenketten mit vier verschiedenen Typen von Perlen, den sogenannten Nukleotiden. Die genetische Information ist durch die spezifische Abfolge der Nukleotide kodiert. Sie beinhalten die Anweisung zur Herstellung von Eiweißen. Der Abschnitt auf dem DNA-Molekül, der den Bauplan für genau ein Protein enthält, entspricht einem Gen. Die elterlichen Chromosomensätze sind in ihrer Funktion identisch, das heißt, die Abfolge der Gene auf einem bestimmten DNA-Faden ist genau gleich. Den Ort auf einem Chromosom, der einem Gen zugeordnet ist, bezeichnet man mit dem lateinisch Begriff Locus.

Die Gene, die auf demselben Genlocus, aber einmal auf dem Chromosom des Vaters und einmal auf dem der Mutter liegen, kodieren zwar dasselbe Protein, sind aber im Detail meist nicht ganz identisch. Das bedeutet, dass es kleinere oder größere Abweichungen in der Abfolge der Nukleotide geben kann. Die Genvarianten eines Locus werden Allele genannt, sie entstehen durch Mutationen. Pro Genlocus kann es wenige oder auch mehrere tausend Allele geben. Sie können in unterschiedlicher Weise vom (hypothetischen!) ursprünglichen Allel abweichen: Es können beispielsweise einzelne oder mehrere Nukleotide fehlen oder zu viel sein. Zwischen den proteinkodierenden Abschnitten liegen lange Strecken, die beispielsweise die Produktion der Proteine regulieren: Sie enthalten Informationen darüber, wann in welcher Zelle unter welchen Umständen ein Gen abgelesen und das kodierte Protein zusammengebaut werden soll oder nicht.

Die Wissenschaftler\*innen um Elaine Ostrander haben längere und kürzere Abschnitte der Chromosomen mit den darauf liegenden Loci untersucht und den Hunden ihre spezifischen Varianten der Allele zugeordnet. Da jeweils nur ein Chromosom untersucht wurde, das vom Vater oder der Mutter stammte, spricht man in dem Fall von der Bestimmung des „Haplo“-typs des jeweiligen Hundes, der ja nur die „Hälfte“ der Erbinformationen an dieser bestimmten Stelle beschreibt. Die untersuchten Chromosomenabschnitte umfassen zwar eine Reihe von Allelen, sind aber immer noch so kurz, dass sie im Ganzen an die Nachkommen weitergegeben werden. Daher kann man noch nach Generationen feststellen, wer die Nachfahren eines Ahnen sind, der bereits denselben Haplotyp hatte und ihn vererbt hat. Man kann aber auch noch weiter zurück in die Vergangenheit schauen: Alle zurzeit lebenden Hunde haben ihre Haplotypen von ihren Vorfahren erhalten, und je mehr ihre Haplotypen übereinstimmen, desto näher verwandt sind sie. Und am Anfang stand ein Ahn, der erstmals diesen spezifischen Haplotyp an seine Nachkommen vererben konnte. Die US-Forscherguppe hat mehr als 150.000 solcher Chromosomenabschnitte isoliert und verglichen. Es ist offensichtlich, dass



aus Gansloßer, Adler & Braun:  
Hunderassen. Kosmos 2021



## Hunderassen einst und jetzt – Einteilung in Kategorien

KLADE	RASSE
	Grauwolf
<b>Gruppe 1</b>	
Ungarische	Puli
Hungarian	Pumi
<b>Gruppe 2</b>	
Gesellschaftsspitze	Mops (Pug Dog)
Toy Spitz	Brüsseler Griffon
Toy Spitz	Papillon
Toy Spitz	Schipperke
Kleinspitze	Zwergspitz (Pomeranian)
Small Spitz	Volpino Italiano
Small Spitz	American Eskimo Dog
Schnauzer	Zwergschnauzer
Schnauzer	Standard Schnauzer
<b>Gruppe 3</b>	
Nordische Spitz	Westgotenspitz
Nordic Spitz	Norwegischer Elchhund
Nordic Spitz	Islandhund
Nordic Spitz	Wolfsspitz, Keeshond
<b>Gruppe 4</b>	
	Tibet Terrier
<b>Gruppe 5</b>	
Asiatische Gesellschaftshunde	Shih Tzu
Asian Toy	Lhasa Apso
Asian Toy	Pekinese
Asian Toy	Tibet Spaniel
Asian Toy	Japanischer Chin
<b>Gruppe 6</b>	
	Finnischer Spitz
	Eurasier
	Samojede
<b>Gruppe 7</b>	
Asiatischer Spitz	Chow-Chow
Asiatischer Spitz	Chinesischer Shar Pei
Asiatischer Spitz	Akita Inu
Asiatischer Spitz	Shiba Inu
Asiatischer Spitz	Alaskan Malamute
Asiatischer Spitz	Siberian Husky
Asiatischer Spitz	Grönlandhund
Asiatischer Spitz	Tibetan Mastiff – USA
Asiatischer Spitz	Tibetan Mastiff – Tibet
Asiatischer Spitz	Xigou
<b>Gruppe 8</b>	
	Basenji
<b>Gruppe 9</b>	
European Mastiff	Deutscher Boxer
European Mastiff	Englische Bulldogge

KLADE	RASSE
European Mastiff	Französische Bulldogge
European Mastiff	Old English Mastiff
European Mastiff	Bullmastiff
European Mastiff	Boerboel
European Mastiff	Bordeauxdogge
European Mastiff	Boston Terrier
European Mastiff	English Bull Terrier
European Mastiff	Miniatur Bull Terrier
European Mastiff	Staffordshire Bull Terrier
European Mastiff	American Staffordshire Terrier
European Mastiff	Staffordshire Bull Terrier
European Mastiff	American Staffordshire Terrier
<b>Gruppe 10</b>	
European Mastiff	Mastino Napoletano
European Mastiff	Cane Corso – Italien
European Mastiff	Cane Corso – USA
<b>Gruppe 11</b>	
European Mastiff	Deutsche Dogge
European Mastiff	Rhodesian Ridgeback
<b>Gruppe 12</b>	
Alpine	Bernhardiner
Alpine	Leonberger
Alpine	Berner Sennenhund
Alpine	Großer Schweizer Sennenhund
<b>Gruppe 13</b>	
Drover	Rottweiler
Drover	Russischer Schwarzer Terrier
Drover	Riesenschnauzer
Drover	Dobermann Pinscher
<b>Gruppe 14</b>	
UK Rual	Shettland Sheepdog
UK Rual	Collie
UK Rual	Bearded Collie
UK Rual	Old English Sheepdog
UK Rual	Border Collie
UK Rual	Pembroke Welsh Corgi
UK Rual	Cardigan Welsh Corgi
UK Rual	Australian Shepherd
UK Rual	Australian Kelpie
UK Rual	Australian Cattle Dog
UK Rual	English Greyhound
UK Rual	Whippet
UK Rual	Scottish Deerhound
UK Rual	Irish Wolfhound
UK Rual	Barsoi
UK Rual	Italienisches Windspiel
<b>Gruppe 15</b>	
Continental Herder	Briard
Continental Herder	Bouvier des Flanders

KLASSE	RASSE
Continental Herder	Belgischer Malinois
Continental Herder	Belgischer Tervueren
Continental Herder	Groenendael
Continental Herder	Laekenois
<b>Gruppe 16</b>	
Spaniel	English Springer Spaniel
Spaniel	Cavalier King Charles Spaniel
Spaniel	American Cocker Spaniel
Spaniel	Field Spaniel
Spaniel	English Cocker Spaniel
Retriever	Nova Scotia Duck Tolling Retriever
Retriever	Curly Coated Retriever
Retriever	Labrador Retriever
Retriever	Golden Retriever
Retriever	Flat-Coated Retriever
	Irish Water Spaniel
	Neufundländer
Pointer/Setter	Dalmatiner
Pointer/Setter	Weimaraner
Pointer/Setter	Großer Münsterländer
Pointer/Setter	Magyar Vizsla
Pointer/Setter	Wirehaired Pointing Griffon
Pointer/Setter	Deutsch Drahthaar
Pointer/Setter	Deutsch Kurzhaar
Pointer/Setter	Spinone Italiano
Pointer/Setter	Epagneul Breton
Pointer/Setter	Irish Setter
Pointer/Setter	English Setter
Pointer/Setter	Gordon Setter
<b>Gruppe 17</b>	
Nasearbeitshunde	Dachshund
Scent Hound	Petit Basset Griffon Vendeen
ScentHound	Basset Hound
Scent Hound	Redbone Coonhound
ScentHound	Beagle
Scent Hound	English Foxhound
ScentHound	Otterhound
Scent Hound	Bloodhound
<b>Gruppe 18</b>	
Mediterranean	Pyrenäenberghund
Mediterranean	Komondor
Mediterranean	Kuvasz
Mediterranean	Maremman-Abuzzen-Schäferhund
Mediterranean	Anatolischer Hirtenhund
Mediterranean	Leviero Meridionale
Mediterranean	Azawakh
Mediterranean	Cineco dell'Étna
Mediterranean	Pharaonenhund

KLASSE	RASSE
Mediterranean	Podenco Ibizenco
Mediterranean	Sloughi
Mediterranean	Afghanischer Windhund
Mediterranean	Saluki
<b>Gruppe 19</b>	
New World	Miniature Xoloitzcuintle
New World	Xoloitzcuintle
New World	Peruanischer Nackthund
New World	Chinook
New World	Berger de Picardie
New World	Deutscher Schäferhund
<b>Gruppe 20</b>	
Terrier	Airedale Terrier
Terrier	Kerry Blue Terrier
Terrier	Irish Glen of Imaal Terrier
Terrier	Soft Coated Wheaten Terrier
Terrier	Irish Terrier
Terrier	Bedlington Terrier
Terrier	Border Terrier
Terrier	Parson Russell Terrier
Terrier	Jack Russell Terrier
Terrier	Fox Terrier
Terrier	Australian Terrier
Terrier	Australian Silky Terrier
Terrier	Yorkshire Terrier
Terrier	Norwich Terrier
Terrier	Norfolk Terrier
Terrier	Scottish Terrier
Terrier	Cairn Terrier
Terrier	West Highland White Terrier
<b>Gruppe 21</b>	
Pinscher	Toy Manchester Terrier
Pinscher	Zwergpinscher
<b>Gruppe 22</b>	
American Terrier	Ratten Terrier
American Terrier	Toy Fox Terrier
American Terrier	American Hairless Terrier
Amerikanische Gesellschaftshunde	Chinesischer Schopfhund
American Toy	Chihuahua
<b>Gruppe 23</b>	
Pudel	Malteser
Poodle	Havanese
Poodle	Bichon Frisé
Poodle	Miniatur Pudel
Poodle	Toy Pudel
Poodle	Standard Pudel
Poodle	Portugiesischer Wasserhund
Poodle	Coton de Tuléar

solche Untersuchungen erst möglich sind, seit es hochentwickelte Computersysteme gibt.

Alle Rassen, die genetisch sehr übereinstimmen und von denen man annehmen kann, dass sie von einem einzigen oder einer kleinen Gruppe von Stammtieren abstammen, fassten sie in sogenannten Kladen zusammen. Die Wissenschaftler\*innen konnten die 150 untersuchten Hunderassen 23 Kladen zuordnen. Die älteste Klade, und damit diejenige, die dem Wolf noch am ähnlichsten sein müsste, ist die mit dem Akita, dem ChowChow, dem Shiba Inu, dem Alaska Malamute und anderen. Sie werden als Asiatische Spitze bezeichnet. Die jüngste Klade ist in ihrem Modell die der Europäischen Mastiffs mit Boxer, Bulldogge, Bordeauxdogge, Boston Terrier, Französischer Bulldogge und anderen. Der Zeitpunkt, zu dem sich die Kladen gebildet haben, liegt möglicherweise schon Hunderte oder Tausende Jahre zurück. Aber seitdem wurden innerhalb, aber auch zwischen den Kladen neue Rassen entwickelt.

Die Frage ist nun, ob sich das Stammbaum-Modell bewährt, weil es die Realität zutreffend beschreibt. Vollzieht es bekannte Entwicklungen der Hunderassen nach, wie sie beispielsweise in alten Zuchtbüchern vermerkt sind? Dargestellt wird in dem Modell beispielsweise, dass der Mops zusammen mit dem Papillon der Klade der Zwergspitzrassen zugerechnet wird – was unerwartet ist, wenn man sich das Erscheinungsbild beider Rassen anschaut. Er teilt aber auch umfangreiche Haplotypen mit den asiatischen Zwerggrassen sowie mit vielen kleinen Hunderassen aus mehreren anderen Kladen. Dies ist wahrscheinlich ein Hinweis auf die frühe Ausfuhr des Mopses aus Asien und auf seinen späteren Beitrag zu vielen anderen Rassen.

An anderer Stelle zeigt sich die enge Verwandtschaft mehrerer Rassen, die aus Kombinationen von Terriern und Mastiff- und Bully-Rassen hervorgegangen sind, nämlich American Staffordshire Terrier, Boston Terrier, Boxer, Bulldogge, Bullterrier, Bordeaux-Dogge, Französische Bulldogge, Mini- und Staffordshire Bullterrier aus der Klade der Europäischen Mastiffs. Sie entstanden wohl, als Hundekämpfe eine beliebte Form der Unterhaltung wurden und Hunde gezüchtet wurden, die sich in diesem Sport auszeichnen sollten. Im Rahmen des hier vorgestellten Stammbaums weisen diese Kreuzungen eine hohe Übereinstimmung in den Haplotypen mit den Irischen Terriern auf, und das Modell datiert die Entstehung der Rassen auf die Jahre 1860 bis 1870. Dies deckt sich perfekt mit den historischen Beschreibungen über die Beliebtheit von Hundekämpfen in Irland und die Entstehung der neuen Hunderassen. In diesen Zeiten waren Zuchtbücher noch selten, und die Kreuzungen wurden seinerzeit nicht dokumentiert.

### **Der genetische Flaschenhals**

Man kann sich leicht vorstellen, dass frühe Eroberer oder Einwanderer ihre Hunde mit in das neue Land brachten und bestrebt waren, sich auch dort mit einem ähnlichen

Hundetyp zu umgeben. Allerdings stand ihnen dort nicht das breite Repertoire an ähnlichen Zuchtpartnern für ihre Hunde zur Verfügung wie in der Heimat – für den Fall, dass sie die angenehmen Eigenschaften ihrer Hunde erhalten wollten. Andererseits trafen sie auf neue Rassen, deren Charakteristika sie möglicherweise zu schätzen lernten. Was das Modell gut abbildet, ist der so genannte „genetische Flaschenhals“, der sich in der Folge zeigte. Elaine Ostrander und ihre Kolleg\*innen bezogen drei Rassen in ihre Studie ein, von denen es etablierte Populationen in den Vereinigten Staaten, aber auch im Herkunftsland gibt: den Tibetischen Mastiff, den Saluki und den Cane Corso. Beim Tibetischen Mastiff zeigt sich schon allein im Inzuchtkoeffizient ein deutlicher Unterschied: Der der US-amerikanischen Mastiffs ist mit 0,15 in etwa doppelt so hoch wie der der Chinesischen. Die in die US eingewanderte Population ist also genetisch weniger vielfältig als die Gründungspopulation. Ähnlich verhält es sich mit den Salukis, die aus den Vereinigten Staaten in die Studie kamen, im Vergleich zu den im Orient lebenden. Etwas anders ist die Lage beim Cane Corso: In Italien bilden sie eine Klade für sich allein, während in den Vereinigten Staaten die Carne Corsos zusammen mit den Neapolitanischen Mastiffs eine Klade bilden, weil bei ihnen wesentliche gemeinsame Haplotypen beobachtet werden. Den Cane Corso gibt es in den Vereinigten Staaten erst seit weniger als 30 Jahren. Hier sind also in die einwandernde Rasse andere Rassen eingekreuzt worden.

Mithilfe des Modells lassen sich auch mehrere Aussagen treffen, die gut zu früheren Studien passen. Sie deuten darauf hin, dass die frühesten Hunde aus Zentral- und Ostasien stammen. Die anschließende Entstehung von Hundetypen stellt sich in dem Modell als zweistufiges Ereignis dar: Zunächst wählten die Menschen Hunde aus, die einer gewünschten Funktion entsprachen. Dabei wandelte sich der Bedarf wohl während der Entwicklung des Menschen von der Jäger- und Sammlertätigkeit über die Weide- und die Landwirtschaft bis hin zum Urwaldleben. In den vergangenen 200 Jahren wurden diese Funktionstypen dann zu sehr spezifischen Rassen oder Gestalttypen verfeinert. Dies konnte der Verbesserung des Aussehens oder der Veränderung des Verhaltens dienen, beispielsweise um die Aggressivität zu verringern oder die Eignung für unterschiedliche Aufgaben zu verbessern.

Auf dem amerikanischen Kontinent sind Hunde seit mehr als 10.000 Jahren anzutreffen und wahrscheinlich mit den ersten Menschen über die Beringstraße aus Ostasien eingewandert. Studien der mitochondrialen DNA, die nur von weiblichen Tieren mit der Eizelle vererbt wird, deuten jedoch darauf hin, dass diese ursprünglichen Hunde der Neuen Welt durch den Kontakt mit den Rassen der europäischen Invasoren und durch zusätzliche asiatische Migrationen fast vollständig verdrängt wurden. Die Wissenschaftler\*innen begrüßen es daher ausdrücklich, dass ihr Modell auch zwei Kladen aufweist, die erstmals einen Hinweis darauf liefern, dass die Signatur des Neuwelthundes in modernen

Hunderassen möglicherweise doch nicht völlig ausgestorben ist. Es handelt sich um die Kladen „Amerikanischer Terrier“ und „Amerikanische Zwerggrassen“. Erstere besteht aus dem Rat Terrier, dem Zwergterrier und dem American Hairless Terrier, die zweite umfasst den Chihuahua und den Chinesischen Schopfhund. Vom Chihuahua und dem Chinesische Schopfhund wird angenommen, dass beide aus Mittelamerika stammen, auch wenn der Name des letzteren eine asiatische Abstammung suggeriert. Beide Kladen sind von den jüngeren Rassen genetisch verschieden. Das deutet darauf hin, dass beide Kladen die genomischen Signaturen der ursprünglichen Hunde der Neuen Welt beibehalten haben, trotz der späteren Kreuzungen mit europäischen Rassen.

Abgesehen von den vielen nachvollziehbaren Hinweisen auf die Entstehung der Hunderassen, die das Modell liefert, wirft es jedoch auch Fragen auf, die mit den traditionellen Abstammungshinweisen nur schwer in Übereinstimmung gebracht werden können. Zu bedenken ist jedoch folgendes: Es handelt sich um die erste systematische Bestimmung der Haplotypen und Berechnung eines tragfähigen Stammbaums der Hunderassen. Bei den Rassen, die dieselben umfangreichen Haplotypen tragen, umfasst deren aufsummierte Länge etwa 10 Millionen Nukleotide oder „Basenpaare“. Das Gesamtgenom des Hundes beläuft sich in einem Satz von 39 Chromosomen jedoch auf ca. 3 Milliarden Nukleotide. Und davon hat jeder Hund zwei, einen Satz vom Vater, einen Satz von der Mutter. Künftige Studien, die denselben Ansatz verfolgen, werden sicherlich noch größere Mengen von Haplotypen auswerten und damit eine größere Sicherheit der Aussagen erreichen können. Auch werden sich im Detail wahrscheinlich noch einige Erkenntnisse über die Verbindungen zwischen den Rassen verschieben. Die Poster mit den Hundestammbäumen müssten also sicherlich überarbeitet werden, zum Beispiel müssten der Mops und der Papillon näher zueinander gerückt werden. Aber auch wenn sie nicht perfekt sind, sind sie doch ein hübscher Hingucker.

### **Hunderassen und Erbkrankheiten**

Die Bestimmung der vielen Haplotypen hat darüber hinaus aber noch einen ganz anderen Nutzen: Wenn man schon die Allele der Hunderassen so genau untersucht, kann man natürlich auch etwas über die Erbkrankheiten herausfinden, die häufig rassespezifisch sind. So ist beispielsweise die Collie-Augenanomalie (CEA) eine Krankheit, die die Entwicklung der Aderhaut bei mehreren Hütehunderassen beeinträchtigt, darunter beim Collie, beim Border Collie, beim Sheltie und beim Australian Shepherd, allesamt Mitglieder der Klade der Englischen Landrassen. Es sieht so aus, als ob alle einen gemeinsamen, offensichtlich betroffenen Vorfahren hatten. Bisher war jedoch unklar, warum die Erkrankung auch beim Nova Scotia Duck Tolling Retriever auftritt, einem Sporthund, der in Kanada einer unbekanntem Mischung lokaler Rassen entsprang. Diese Frage kann jetzt beantwortet werden, da die Forschungsergebnisse darauf hindeuten,

dass der Collie und/oder der Sheltie stark zur Entstehung des Nova Scotia Duck Tolling Retrievers beigetragen haben und die wahrscheinliche Quelle der CEA-Mutation bei dieser Rasse sind.

In ähnlicher Weise wurde eine Mutation im MDR1-Gen, die bei vielen Englischen Landrassen lebensbedrohliche Reaktionen auf verschiedene Medikamente hervorruft, auch bei 10 % der deutschen Schäferhunde festgestellt. Die hier vorgelegten Daten legen eine Verbindung zwischen dem Deutschen Schäferhund und den Englischen Landrassen über den Australian Shepherd nahe. Im Jahr vor der Publikation der vorliegenden Arbeit wurde die MDR1-Mutation darüber hinaus auch beim Chinook mit einer Häufigkeit von 15 % identifiziert. Die Gen-Analyse verweist auf eine erst kürzlich erfolgte Vermischung auch dieser Rasse mit dem Deutschen Schäferhund sowie eine bisher unbekannte Beimischung von Collies. Und auch bei denen gibt es Träger der MDR1-Mutation. Ein gemeinsamer Haplotyp mit denselben betroffenen Rassen wurde außerdem beim Xoloitzcuintli, dem Mexikanischen Nackthund, gefunden, was die Forschenden zu der Annahme veranlasst, dass diese seltene Rasse ebenfalls das schädliche Allel tragen könnte, was jedoch noch nachgewiesen werden muss.

Mit der Identifizierung der Haplotypen ist den Forschenden erstmals ein bedeutsames Instrument zur Steuerung der Zucht an die Hand gegeben worden. Bisher vergingen lange Jahre vom Auftreten einer neuartigen Erkrankung über ihre Identifikation als vererbte Veranlagung bis hin zur Entwicklung von Gentests. Dieser Prozess wird sicherlich auch in der Zukunft oftmals so ablaufen. Parallel dazu kann man nun aber mithilfe der Haplotypen-Analyse sozusagen vorausdenken und Populationen identifizieren, denen wahrscheinlich dieselben seltenen genetischen Merkmale zu eigen sind. Entsprechend kann man die Zucht sehr frühzeitig steuern, damit die Zahl der Genträger\*innen limitiert bleibt oder der Ausbruch der Erkrankungen vermieden werden kann.

Dr. Heike Diekmann

Parker, H. G., Dreger, D. L., Rimbault, M., Davis, B. W., Mullen, A. B., Carpintero-Ramirez, G., Ostrander, E. A. Genomic Analyses Reveal the Influence of Geographic Origin, Migration, and Hybridization on Modern Dog Breed Development. *Cell Reports* 19(4), 2017. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.03.079

## Ohne Inzucht keine Hunderassen. Probleme und moderne Lösungsansätze

Die Liebhaber\*innen von Rassehunden sollten sich bewusst sein, dass es ohne Inzucht keine Hunderassen geben würde. Nur Inzucht stellt sicher, dass die Nachzucht dem Zuchtpaar zuverlässig ähnelt, in Körperform, Größe, Fellfarbe, Kopfform oder Verhalten. Seit einigen Jahren setzt sich jedoch zunehmend die Erkenntnis durch, dass in vielen Hunderassen spezifische Erbkrankheiten auftreten. Der Verdacht liegt nahe, dass die Inzucht dafür verantwortlich ist.

Schon seit tausenden von Jahren umgeben sich Menschen mit Hunden von unterschiedlichem Erscheinungsbild und unterschiedlichen Begabungen. 4000 Jahre alte Abbildungen zeigen Jagdhunde vom Windhundtyp, und der römische Autor Lucius Junius Moderatus Columella soll im ersten Jahrhundert in seinem Werk *De re rustica*, „Über die Landwirtschaft“, die Jagdhunde deutlich von Arbeitshunden abgrenzt haben. Bis heute unterstützen Hunde den Menschen bei der Jagd und im Krieg, sie bewachen Haus, Hof und Vieh und arbeiten als Assistenzhunde. Die Vielfalt ihrer Talente und ihrer Erscheinungstypen hat zur Entstehung von mehr als 350 verschiedenen Rassen geführt, so viele sind jedenfalls von der Fédération Cynologique Internationale, dem Welthundeverband FCI, als voneinander unterschiedene Rassen anerkannt. Wikipedia gibt sogar eine Schätzung von 800 Hunderassen weltweit an. Wenigstens die von der FCI anerkannten Rassen stellen geschlossene Zuchtpopulationen dar, die eine Collage von charakteristischen Merkmalen widerspiegeln. Die Eröffnung von Zuchtbüchern, die neue, voneinander abgegrenzte Rassen dokumentieren, liegt aber kaum mehr als 150 Jahre zurück. Was war davor?

In vielen Fällen war wahrscheinlich bekannt, dass ein Hund der Sohn der alten Hündin war, die immer am warmen Herd in der Küche lag. Ob der Vater bekannt war? Vielleicht, wenn er deutliche körperliche Eigenarten an die Nachkommen vererbt hatte. Andere Hunde wurden vielleicht von einem befreundeten Jäger oder einem fahrenden Händler übernommen. Oder liefen einem einfach zu. Als die Gepflogenheit aufkam, Hunde gezielt zu züchten, wählten die Menschen wahrscheinlich aus den sie umgebenden Hunde diejenigen aus, die sie besonders schätzten, weil sie ihnen im Alltag eine besonders große Hilfe waren oder in Hundekämpfen hohe Erlöse versprachen, weil sie besonders freundlich waren oder ein schönes Fell hatten.

Bis dahin war es weitestgehend irrelevant, von welchen Vorfahren die Auserwählten abstammten. Und diese genetisch undefinierten Individuen wurden nun zu den Stammeltern der neuen Rasse. Man könnte sie als „Mischlinge“ bezeichnen, doch dieser Begriff erhielt erst durch die Entwicklung des Konzepts von Rasse, Rassezucht und Rassereinheit überhaupt einen Sinn und darüber hinaus einen negativen Beigeschmack. Mit den

parallel erschaffenen Zuchtprofilen wurden Zulassungsbedingungen festgezurr, die überwiegend äußere Merkmale beschreiben, die erfreulicherweise auch besonders leicht überprüft werden können. Seit dem Beginn der gezielten Hundezucht wurden also keine oder nur noch wenige rassefremde Hunde eingekreuzt, und es entstanden allenthalben „genetische Flaschenhälse“. Das bedeutet, dass die Population, die sich genetisch durchmischen konnte, nicht mehr alle in der näheren oder fernerer Nachbarschaft lebenden Tiere umfasste, sondern nur noch einige wenige Individuen. Dadurch wurden die anfänglichen, durchmischten Typologien auf sehr spezifische, im Grunde willkürliche, Gestalttypen reduziert.

Aber alle Stammeltern waren auch Träger\*innen von zahlreichen Merkmalen, die unerkannt in ihnen schlummerten. Daher überrascht es vielleicht nicht so sehr, dass selbst Hunderassen, die gezüchtet wurden und werden, um ähnliche Aufgaben auszuführen, genetisch völlig verschieden sein können.

### **Die Kehrseite der Medaille: Erbkrankheiten**

Die Liste der Erbkrankheiten bei Hunden ist lang, in manchen Quellen liest man von 500 oder gar 800 vererblichen Erkrankungen. Aufgrund immer raffinierterer Analysemöglichkeiten und immer schnellerer Computer ist die Zahl steigend. Da sind beispielsweise die angeborenen Myopathien, Muskelerkrankungen, die mit einer Muskelschwäche einhergehen. Sie treten beispielsweise in Form der „zentronukleären Myopathie“ beim Labrador Retriever, bei der Deutschen Dogge und beim Deutschen Jagdterrier auf. Bei der Deutschen Dogge bewirkt sie, dass sich die Muskeln des Hundes nicht richtig entwickeln. Betroffene Hunde fallen im Alter von etwa vier Wochen durch das Fehlen von Sehnenreflexen sowie durch eine verringerte Gewichtszunahme auf. Im Alter von 12 bis 20 Wochen sind die Symptome dann deutlicher: allgemeine Muskelschwäche, abnormale Haltung, unbeholfener Gang und Schwierigkeiten beim Schlucken. Die Tiere sind nur wenig belastbar, zudem kollabieren sie schnell, wenn sie der Kälte ausgesetzt werden. Beim Deutschen Jagdterrier wird die Erkrankung auch als „Exercise Induced Metabolic Myopathy“ bezeichnet, also als belastungsbedingte Myopathie aufgrund der Unfähigkeit, Energie für die Muskelarbeit bereitzustellen. Betroffene Hunde leiden bei Belastung an Schwäche und starken Muskelschmerzen, ihre Muskelzellen sterben ab. Das beim Zellabbau freiwerdende Myoglobin färbt den Urin während oder nach der Anstrengung dunkel bis braun. Daher wird der Einsatz dieser Hunde zur Jagd nicht empfohlen. Sie können bei Anstrengung kollabieren und eine halbe bis zwei Stunden nach dem Training eine Lähmung der Gliedmaßen entwickeln. Erste Symptome sind bei dieser Hunderasse ab einem Alter von sieben Monaten bis zwei Jahren beschrieben.

Daneben gibt es auch angeborene Muskelerkrankungen, die sich durch entzündliche Prozesse in den Muskeln äußern. Die Entzündungen entstehen durch Überreaktionen

des Immunsystems, die zu chronischen Entzündungsprozessen und in der weiteren Folge zur Zerstörung des Muskelgewebes führen. Sie sind mit Schwäche und Schmerzen verbunden. Diese Myopathien werden Myositiden genannt.

### **Einmaleins der Genetik: Von Perlenketten und dem stillen Örtchen**

Um zu verstehen, was die Inzucht mit diesen Erkrankungen zu tun hat, lohnt eine Rückbesinnung auf den Genetik-unterricht in der Oberstufe. Die wissenschaftliche Genetik ist inzwischen zwar schon viel weiter, aber für unser Anliegen reicht eine vereinfachte Sichtweise aus. Die DNA ist die Trägerin der genetischen Information. Beim Menschen liegt sie in jeder Zelle in Form von 23 Chromosomenpaaren vor, beim Hund sind es 39 Paare. Jedes Chromosom besteht aus einem durchgehenden, sehr langen, fadenförmigen DNA-Molekül. Diese ähneln Perlenketten mit vier verschiedenen Typen von Perlen, den sogenannten Nukleotiden. Sie bestehen immer aus einem Zuckermolekül, an dem ein Phosphorsäurerest hängt und außerdem eine der vier sogenannten „organischen Basen“ Adenin, Guanin, Cytosin oder Thymin.

Die genetische Information ist durch die Abfolge der Nukleotide mit ihren spezifischen Basen kodiert. Sie beinhalten die Anweisung zur Herstellung von Proteinen, also Eiweißen. Proteine sind Ketten von durchschnittlich 300 bis 600 Aminosäuren, wobei 20 verschiedene Aminosäuren zum Einsatz kommen. Form und Funktion eines Proteins leiten sich aus der spezifischen Folge der Aminosäuren und der daraus resultierenden Faltung und dreidimensionalen Struktur der Aminosäurekette ab. Der Abschnitt auf dem DNA-Molekül, der die Information für genau ein Protein enthält, entspricht einem Gen. Das bedeutet, dass jedes Gen die Information für genau ein lebensnotwendiges Protein enthält. Das menschliche Erbgut umfasst 20.000 bis 21.000 proteinkodierende Gene. Alle Gene sind in jeder Zelle jedes Individuums vorhanden. Im Genom, das heißt in der Gesamtheit der Gene eines Organismus, ist die Beschreibung der Entwicklung, Struktur und Funktion des kompletten Organismus niedergelegt.

Nun gibt es im Körper mehr als 200 verschiedene Zelltypen mit unterschiedlichen Funktionen, zum Beispiel Muskelzellen, Drüsenzellen, Blutzellen oder Sinneszellen. Alle Zellen eines Organismus stammen aber von einer Ursprungszelle, der befruchteten Eizelle, ab. Wie kommt es dann, dass sich manche zu Fettzellen, andere zu Nervenzellen entwickeln und völlig unterschiedliche Stoffe herstellen, etwa Verdauungsenzyme oder Stützstrukturen? Die Antwort liegt in denjenigen Regionen der DNA, die die Information enthalten, wann in welcher Zelle unter welchen Umständen ein Gen abgelesen und das kodierte Protein hergestellt werden soll oder nicht. Diese kontrollierenden DNA-Abschnitte liegen im Allgemeinen vor den proteinkodierenden Abschnitten. Man nennt diesen Bereich auch den „stromaufwärts“ („upstream“) gelegenen Bereich eines Gens. Dass das gesamte Genom nicht aus einer einzigen, schier endlosen DNA-Kette besteht,

sondern auf Chromosomen als Untereinheiten verteilt ist, ist wahrscheinlich vorteilhaft, wenn bei Zellteilungen das Genom verdoppelt und anschließend auf zwei Tochterzellen verteilt werden muss. Aufgrund der sexuellen Fortpflanzung der Wirbeltiere, zu denen ja Menschen und Hunde gehören, enthält jede Zelle zwei Chromosomensätze, nämlich einen von der Mutter und einen vom Vater. Diese sind in ihrer Funktion identisch, das heißt, die Abfolge der Gene auf einem bestimmten DNA-Faden ist genau gleich. Der Ort auf einem Chromosom, der einem Gen zugeordnet ist, heißt Locus. Ganz selten hört man noch den Ausdruck „jemand muss auf den Locus“ oder „sitzt auf dem Locus“, was nichts anderes als eine altertümliche Umschreibung für das „stille Örtchen“ ist: Locus ist der lateinische Begriff für „Ort“.

Die Gene, die auf demselben Genlocus, aber einmal auf dem Chromosom des Vaters und einmal auf dem der Mutter liegen, kodieren zwar dasselbe Protein, müssen jedoch im Detail nicht ganz identisch sein. Das bedeutet, dass es geringfügige Abweichungen in der Abfolge der Basen geben kann. Die Genvarianten eines Locus heißen Allele. Pro Genlocus kann es wenige oder auch 2000 Allele geben, wie sie beispielsweise für das Mukoviszidose-Gen beim Menschen identifiziert worden sind. Diese Allele können in unterschiedlicher Weise vom hypothetischen Ursprungsallel abweichen: Es können beispielsweise einzelne oder mehrere Nukleotide fehlen oder zu viel sein. Entsprechend können die Fehler beim Aufbau des Proteins vernachlässigbar, merklich oder schwerwiegend sein. Das bedeutet, dass das Protein weniger oder mehr in seiner Funktionsfähigkeit eingeschränkt ist.

### **Die Vielfalt der Allele bestimmt die Vielfalt des Lebens.**

Die Gesamtheit der Gene aller Chromosomenpaare, der Genotyp, bestimmt das Erscheinungsbild, den Phänotyp eines Individuums. Die griechische Wortbedeutung des Begriffs Phänotyp legt zwar nahe, dass es sich um das sichtbare, äußere Erscheinungsbild handelt, aber gemeint sind hier auch alle unsichtbaren, weil sehr kleinteiligen, molekularen Umsetzungen des genetischen Bauplans. Die Vielfalt der Genotypen bewirkt die Vielfalt der Phänotypen. Hier liegt der Schlüssel dafür, dass Kinder ihren Eltern ähnlich sind, aber normalerweise nicht völlig gleichen. Die sexuelle Fortpflanzung ist sehr aufwändig, aber ein Vorteil ist, dass die elterlichen Chromosomen bei der Weitergabe an die Nachkommen gemischt werden. Im Sinne der Evolution erhöht dies die Wahrscheinlichkeit, dass bei sich ändernden Umwelteinflüssen einige Organismen zufällig schon über eine genetische Ausstattung verfügen, mit der sie diese Änderungen gut bewältigen können. Außerdem erhöht sich durch die Kombination von zwei elterlichen Erbinformationen die Chance, dass bei den Nachkommen die Informationen für eine beeinträchtigte Proteinvariante von einem Allel für eine leistungsstarke Proteinvariante kompensiert wird. In dem Fall nennt man das unterdrückte Allel rezessiv, das Allel, des-

sen Protein oder Merkmal sich ausprägt, dominant. Und der Organismus, der an einem Genlocus zwei unterschiedliche Allele trägt, gilt für dieses Allelpaar als heterozygot. Trägt er an einem Genlocus zweimal dasselbe Allel, wird er als homozygot bezeichnet, und es gibt keine Möglichkeit der Kompensation von Defiziten.

Im schlimmsten Fall kodiert ein stark fehlerhaftes Allel ein Protein, das durch sein Fehlen oder seine Inaktivität eine Erbkrankheit verursacht. Dies wäre eine monogenetische Erkrankung, denn ein einziges Gen ist Ursache der Erkrankung, wie es beispielsweise bei der Mukoviszidose der Fall ist. Glücklicherweise werden viele Erbkrankheiten rezessiv vererbt – wie etwa auch die Mukoviszidose –, denn dann kompensiert das zweite Allel, das ein normal funktionierendes Protein kodiert, die defizitäre oder schädliche Wirkung des ersten. Solche heterozygoten Organismen erkranken nicht, sondern sind nur Merkmalsträger und nicht als solche auffällig. Nur wenn zwei heterozygote Elternteile zufällig beide jeweils das schädigende Allel an einen Nachkommen weitergeben, tritt das Defizit als Merkmalsausprägung im Phänotyp auf und der Nachkomme erkrankt. Daher gelten heterozygote Allele bei den Eltern als vorteilhaft, denn der Träger eines heterozygoten Allelpaars wird an seine Nachkommen entweder das eine oder das andere Allel weitervererben, während der homozygote Merkmalsträger an seine Nachkommen nur einen und denselben Alleltyp weitergeben kann.

### **Inzucht und Wahrscheinlichkeitsrechnung**

Angenommen, ein Merkmalsträger pflanzt sich mit einem Nicht-Merkmalsträger fort. Dann sind vier mögliche Allele im Spiel: Zwei vom Merkmalsträger, eines davon mit der defizitären Information, und zwei vom Nicht-Merkmalsträger. Für keinen Nachkommen ist voraussagbar, welche zwei Allele er erhalten wird. Aber die statistische Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind ein defizitäres Allel erhält, beträgt 50%, und zwar für jedes Kind und auch für jeden einzelnen Welpen. Das bedeutet ausdrücklich nicht, dass jeder zweite Welpen Merkmalsträger sein muss. Es können genauso gut alle Welpen eines Wurfs heterozygot sein oder theoretisch auch alle Welpen homozygote Nicht-Merkmalsträger und damit Nicht-Merkmal-Überträger. Auf jeden Fall gilt: Kein Welpen wird homozygot für das schädigende Allel sein, bei dem die Erkrankung ausbrechen würde.

Wenn zwei Vollgeschwister, die beide das defizitäre Merkmal erhalten haben und dadurch unentdeckte Merkmalsträger sind, miteinander Nachkommen zeugen würden, wären wieder vier Allele im Spiel, davon zwei defizitäre, nämlich von jedem Elternteil eins. Das bedeutet, dass die statistische Wahrscheinlichkeit, dass deren Nachkommen genau ein krankes Allel erhalten, also unentdeckte Merkmalsträger sind, wieder 50% beträgt. Aber: In diesem Fall kann es auch Welpen geben, die von beiden Eltern das defizitäre und kein kompensierendes Allel erhalten, also homozygot sind und daher erkranken. Dieses statistische Risiko beträgt 25%. Im Vergleich dazu ist das Risiko, erkrankte

Nachkommen zu zeugen, bei nicht miteinander verwandten Paaren erheblich geringer, weil sehr viel seltener die Träger desselben defizitären Allels aufeinandertreffen. Das durchschnittliche Risiko für die Vererbung einer Erbkrankheit beträgt bei nicht blutsverwandten Menschen rund drei Prozent. Gehören aber beide Partner einer Familie an, in der die Anlage für eine Erbkrankheit vorhanden ist, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass beide Elternteile die Erbkrankheit auf das Kind übertragen.

Das Risiko für das Auftreten einer vorhandenen Erbkrankheit entspricht dem sogenannten Inzuchtkoeffizient. Er ist umso höher, je enger die verpaarten Elternteile verwandt sind, weil sich dadurch die Anzahl der möglichen Allele für jeden Genlocus verringert. Der Inzuchtkoeffizient beträgt beispielsweise 12,5% bei der Verpaarung von Halbgeschwistern oder Großelternanteil X Enkelkind oder Tante X Neffe. Er beträgt 25% bei der Verpaarung Vater X Tochter, Mutter X Sohn oder von Vollgeschwistern. Das ist der Grund, warum Verwandtenheiraten bei Menschen in den meisten Gesellschaften verpönt sind.

### **Hunderassen wie eineiige Zwillinge**

Eine US-amerikanisch-finnische Arbeitsgruppe um Danika Bannasch untersuchte die Inzuchtkoeffizienten von 227 Hunderassen – nicht wie herkömmlich auf der Basis von Schätzungen aufgrund von Stammbäumen, sondern mithilfe von Methoden, die die Genotypen der Hunde bestimmten. Das Ziel war, den Einfluss von Inzucht, Körpergröße und Gestalt auf die Gesundheit der Hunde zu bestimmen. Um es kurz zu machen: Die Arbeitsgruppe konnte bestätigen, was intuitiv schon zu vermuten war, dass nämlich kleinwüchsige Rassen mit niedrigem Inzuchtkoeffizient gesünder sind als großwüchsige Rassen mit hoher Inzuchtrate.

Aber ein Nebenprodukt der Studie, nämlich die Auflistung der 227 Inzuchtkoeffizienten, ist das wahrhaft Bemerkenswerte: Es hatte sich schon in der Vergangenheit gezeigt, dass Hunderassen einen Inzuchtgrad aufweisen, der bei anderen Tierarten als extrem hoch angesehen würde. Zwar finden sich an dem einen Ende der Skala Hunderassen mit sehr geringem Inzuchtkoeffizient wie Rat-Terrier und Australische Labradoodles. Ihr Inzuchtkoeffizient von etwa 6% entspricht der Verpaarung von zwei Cousins ersten Grades. Aber mehr als hundert Rassen weisen einen Inzuchtkoeffizient von mehr als 25% bis hin zu extremen 50% bei Kanadischen Eskimohunden und Basenjis auf. Ein Inzuchtkoeffizient von 50% ergibt sich dann, wenn zwei eineiige Zwillinge oder ein Individuum und sein identischer genetischer Klon Nachkommen zeugen. Dazwischen rangieren der Jack-Russel-Terrier mit 10%, Havanese mit 13 %, Australian Shepherds mit 15%, Yorkshire-Terrier mit 18%, Border-Collies mit 20%, aber auch Rottweiler mit 34% und Mops mit 43%. Die Ursache laut Bannasch und ihren Kolleg\*innen: „Hunderassen zeichnen sich durch eine geringe Anzahl von Gründern und eine starke Selektion nach Morphologie, Größe und Farbe aus.“

## Das Ziel: Verbreiterung der genetischen Basis

Das Ziel muss sein, den Inzuchtkoeffizienten zu senken und damit die Chance zu verringern, dass Hunde mit identischen defizitären Allelen gepaart werden. Anders ausgedrückt: Die Zahl der möglichen Allele für jeden Genlocus muss erhöht werden. Der einfachste Weg: In jeder Population gibt es immer auch Tiere mit einem verhältnismäßig geringen Inzuchtkoeffizienten. Diese sind durch Gentests leicht zu identifizieren, und ihr Einsatz in der Zucht verbreitert die genetische Basis. Außerdem empfiehlt es sich, den Einsatz möglichst vieler der zur Zucht zugelassenen Tiere zu unterstützen. Das bedeutet gleichzeitig, dass die maximale Welpenzahl einzelner Zuchttiere oder nah verwandter Zuchttiere beschränkt werden muss. Wenn ein Rüde zu viele Welpen zeugt und es erhalten einige davon die Zuchtzulassung, wird es gerade in kleinen Populationen schwierig werden, Zuchtpartner für sie zu finden, die keine Halbgeschwister oder Nichten und Neffen sind. Als nächstes muss es das Ziel sein, das Auftreten von Erbkrankheiten zu verhindern. Das setzt voraus, dass Erkrankungen der Welpen konsequent nachverfolgt und dokumentiert werden, ebenso auch die Erkrankungen und Todesursachen älterer Tiere. Mit den heutigen modernen Methoden der Genetik ist es zudem möglich, schadhafte Allele zu identifizieren – nicht unbedingt sofort, aber solche Tests können nach und nach entwickelt werden. Diese Tests sollten für Zuchttiere verbindlich sein. Der Sinn ist es, Nachkommen zu vermeiden, die homozygot für diese schadhafte Allele sind und Beeinträchtigungen oder Schmerzen erleiden.

## Zum Beispiel: Das Kooikerhondje

Wie sieht es heutzutage mit den Zuchtstrategien in verantwortungsvollen Zuchtverbänden aus? Nehmen wir als Beispiel den Deutschen Club für Kooikerhondje (DCK), den deutschen Zuchtverband für das Nederlandse Kooikerhondje. Es handelt sich um eine kleine, spanielartige Rasse, die bis zum Ende des 19. Jahrhunderts in Holland dazu verwendet wurde, Enten in eine Fangeinrichtung, den Kooi, zu locken. Der Betreiber der Fanganlage ist der Kooiker. Durch den Einsatz von Schusswaffen bei der Entenjagd war das Kooikerhondje Anfang des 20. Jahrhunderts arbeitslos geworden und fast ausgestorben. In Holland gilt es als selbständiger Arbeiter, der sein Herrchen liebt und sonst niemanden. In Deutschland gilt es als fröhlich, aufgeschlossen, intelligent und empfindsam. Der DCK vertritt die Halterinnen und Halter von derzeit 204 zugelassenen Zuchthunden. Laut der Studie von Bannasch und Kolleg\*innen beträgt der mittlere Inzuchtkoeffizient rund 31%. Der Bericht der Tiergenetiker Paul J. J. Mandigers und Peter A. J. Leegwater aus Utrecht über die Entstehung der modernen Kooikerhondje entspricht hinsichtlich der „geringen Anzahl von Gründern“ und der „starken Selektion nach Morphologie, Größe und Farbe“ erstaunlich genau der These der Forschergruppe um Danika Bannasch. Die Niederländer berichten, dass die Rasse kurz nach dem Zweiten Weltkrieg

von Baronin van Hardenbroek van Ammerstol aus einer kleinen Gruppe von Kooikerhondje wiederbelebt wurde. Obwohl es ihr gelang, 30 Kooiker-Hunde zusammenzuführen, setzte sie nur 10 Hunde zur Zucht ein. Die Rasse gewann an Popularität und ist heute in ganz Europa, den USA und Japan zu finden. Zwischen 1942 und 2022 wurden weltweit etwa 35.000 Kooiker-Hunde geboren, der Bestand beläuft sich derzeit auf rund 15.000. Als erster Zuchtverband für das Kooikerhondje wurde 1967 die niederländische Vereniging Het Nederlandse Kooikerhondje (VNHK) gegründet. Dort war man sich der Gefahr durch eine so kleine Gruppe von Stammeltern und dem damit verbundenen hohen Risiko von genetischen Störungen von Anfang an bewusst. Die niederländische Züchtervereinigung setzte sich daher dafür ein, alle Hunde zur Zucht zu verwenden, um die Inzucht einzuschränken. Darüber hinaus werden seit 1953 die Gesundheitsdaten aller weltweit geborenen Kooiker-Hunde in einem zentralen Register festgehalten. Der deutsche DCK hält enge Beziehungen zum niederländischen Verband und speist die Daten der in Deutschland geborenen Kooikerhondje ebenfalls in das Register ein.

### **Auslöschung der ersten Erbkrankheiten**

Weiter aus der niederländisch-deutsch-amerikanischen Arbeitsgruppe um Paul Mandigers und Peter Leegwater: „Trotzdem wurde als erste Erbkrankheit bei der Rasse die erbliche nekrotisierende Myelopathie festgestellt (ENM). Fälle wurden ab 1962 beobachtet, und die Ausrottung der erblichen nekrotisierenden Myelopathie durch selektive Zucht wurde erst nach der Entdeckung der ursächlichen Mutation (Mandigers und Leegwater, unveröffentlichte Daten) im Jahr 2015 möglich. Eine zweite genetische Störung tauchte um 1994 auf: die Von-Willebrand-Krankheit (VWD), die die Auswahl der Zuchthunde und die genetische Vielfalt der Rasse erneut belastete. Dank der Einführung eines DNA-Tests im Jahr 2000 sind jedoch keine betroffenen Hunde mehr zu sehen.“ [Anmerkung: Eine Myopathie und eine Myelopathie unterscheiden sich hinsichtlich des betroffenen Gewebes. Bei der Myopathie sind dies Muskelzellen, bei der Myelopathie sind es die Zellen, die sich als Myelinscheiden wie Isolierband um die Nervenzellen legen, um die Reizweiterleitung zu beschleunigen. Und: Die Von-Willebrand-Erkrankung ist eine Blutgerinnungsstörung, die es auch beim Menschen gibt.]

Doch: „Im Jahr 1970 wurden im weltweiten Register der Kooikerhondje einige wenige Hunde mit neuromuskulären Problemen vermerkt. Obwohl die Zahl der betroffenen Hunde während des Zeitraums von 1970 bis 1990 gering blieb, stieg ihre Zahl danach allmählich an. 1994 wurden zwei Kooiker-Hunde mit klinischen Anzeichen von Bewegungseinschränkungen, steifem Gang, Beugung der Halswirbelsäule mit zum Boden weisender Nase und zur Brust gezogenem Kinn, unkontrolliertem Speichelfluss und Schwierigkeiten beim Schlucken an Paul Mandigers überwiesen. Es wurde eine generalisierte entzündliche Myopathie diagnostiziert. Nach den ersten beiden Fällen im Jahr

1994 nahm die Zahl der Kooiker-Hunde mit der identifizierten Myopathie zu, und derzeit sind mehrere klinische Fälle bekannt.“

In den folgenden Jahren forschte die Arbeitsgruppe nach den Ursachen, und im September 2024 fasste Paul Mandigers beim Symposium der Europäischen Gesellschaft und des Europäischen College für Veterinärneurologie in Porto den Stand der Forschung zusammen: In Gewebeuntersuchungen hatte sein Team bei den betroffenen Hunden eine Autoimmunreaktion auf das eigene Muskelgewebe festgestellt. Die Erkrankung wird daher heute als Polymyositis (PM) bezeichnet. Eine anschließende Untersuchung des Genoms ergab die Beteiligung einer Region auf Chromosom 19. Bei acht Hunden wurde 2023 in einer Region „stromaufwärts“ von zwei Genen, die für die Immunantwort wichtig sind, ein gravierender Fehler entdeckt und zwar der Verlust einer Kette von 39.000 Nukleotiden. Dadurch wird wahrscheinlich der regulative, nämlich der hemmende Einfluss auf die Aktivität der beiden nachfolgenden Gene beeinträchtigt. Eine überschießende Immunreaktion, die sich auf das eigene Muskelgewebe richtet, ist die Folge.

Bis heute wurden 183 Kooikerhondje mit diesen spezifischen Symptomen diagnostiziert. Doch Mandigers hält die Dunkelziffer für erheblich höher, wie er im April 2025 beim Züchterttag des DCK sagte. Da weder die Halter\*innen noch die Tierärzt\*innen entsprechend sensibilisiert sind, erkennen sie ein langsames Fressverhalten oder den veränderten Klang des Bellens nicht als erste Zeichen der PM. Störungen beim Laufen tun sie häufig als erste Alterserscheinungen ab. Alle Erkenntnisse über den Krankheitsverlauf und die genetischen Ursachen, aber auch die genotypischen Untersuchungen innerhalb der Stammbäume basieren bis jetzt auf diesen 183 kleinen Patientinnen und Patienten.

### **Polymyositis: Spurensuche und Behandlungsversuche**

Bei allen diesen Hunden fanden die Forschenden die genannte Mutation auf Chromosom 19. Allerdings sind unter den 183 betroffenen Hunden auch ein paar wenige, die homozygot für die Mutation sind, also zwei fehlerhafte Allele haben, aber nicht erkranken. Nach Schätzungen der Forschenden liegt das Risiko für den Ausbruch der Erkrankung bei den Homozygoten bei 10–20%. Auf der anderen Seite können auch heterozygote Kooikerhondje mit nur einem abweichenden Allel eine Polymyositis entwickeln. Dieses Risiko ist zwar sehr gering, die Genetiker\*innen schätzen es auf weniger als 1 Prozent, aber es besteht. Beides widerspricht dem Wissen über monogenetische Erkrankungen. Die Tiergenetiker\*innen haben daher nun eine zweite Mutation im Blick, die möglicherweise die Wirkung der ersten moduliert und das Ausmaß und den Zeitpunkt des Krankheitsausbruchs bestimmt. Sie untersuchen im Augenblick, ob weitere Einflüsse wie eine Sterilisation, eine Impfung oder sportliche Aktivitäten dazu kommen müssen, damit ein heterozygoter Hund erkrankt. Die Forschungsarbeit geht also weiter.

Paul Mandigers berichtet auf der VHNK-Website auch über erste Behandlungsversuche von erkrankten Kooiker-Hunden und ihre Erfolge: Manche Hunde profitierten von einer Behandlung der Symptome mit Kortison, das die überschießende Immunreaktion unterdrücken kann. In einem anderen Behandlungsansatz verabreichten die Utrechter Tiergenetiker den Kooikerhondje einen spezifischen Hemmstoff für die überaktiven Gene. Die Lebensqualität der Hunde konnte in gewissem Umfang verbessert werden, doch die Lebenserwartung blieb verringert. Man schaut hier den Wissenschaftler\*innen förmlich über die Schulter und ist geneigt, die Daumen zu drücken für ihren weiteren Erfolg. Auf der Website der VHNK liest man übrigens auch, dass der DCK diese Forschung mit einer bedeutenden finanziellen Spende unterstützt hat.

Man sieht: Verantwortungsvolle Zuchtgemeinschaften wie die VHNK und der DCK vertrauen heute nicht mehr nur auf das Studium der Stammbäume, Überlieferungen oder selbsternannte Fachleute, sondern ziehen die Wissenschaft und modernste Untersuchungstechniken zu Rate und finanzieren sie auch – soweit es in ihrer begrenzten Macht steht. Aber die Zuchtgemeinschaften in den Niederlanden, in Deutschland und in den anderen Ländern stehen nun vor einer schwierigen Entscheidung: Wie umgehen mit diesen Informationen? Ein erster Reflex ist häufig die Forderung, die Träger der defizitären Allele aus der Zucht auszuschließen. Die Risiken sind jedoch unabsehbar.

### **Alle Genträger ausschließen?**

Der DCK beschreitet dieses Mal einen etwas besonneneren Weg: Er hat zunächst den Test auf das verkürzte Allel auf Chromosom 19 für Hündinnen und Rüden zur Voraussetzung der Zuchtzulassung gemacht. Im November 2024 waren von den 109 zugelassenen Hündinnen bereits 103, also fast alle, auf das PM-Gen getestet. Keine Hündin war homozygot positiv auf das PM-Allel und 64% waren homozygot negativ. Bei den 95 zugelassenen Rüden verhielt es sich ähnlich: 77 waren getestet, zwei davon waren homozygot positiv und 65% der Getesteten homozygot negativ. Der Ausschluss aller Träger\*innen von der Zucht hätte folgende Konsequenz: Während im Moment innerhalb der Population noch 109 X 95 Verpaarungen möglich sind, oder sagen wir vereinfacht 100% X 100%, blieben nach Ausschluss aller Träger\*innen nur noch rund 64% X 65% mögliche Verpaarungen übrig, das bedeutet einen Verlust von fast 60%.

Daher hat der DCK gemahnt, dass die Heterozygoten in der Zucht verbleiben bzw. die Zuchtzulassung erhalten sollen, aber vorgegeben, dass PM-Merkmalsträger nur noch mit Tieren gepaart werden dürfen, die kein PM-Allel haben. Dadurch soll vermieden werden, dass homozygote Merkmalsträger geboren werden. Dennoch zeichnet es sich ab, dass heterozygot getestete Zuchtrüden gemieden werden, selbst wenn sie besonders niedrige Inzuchtkoeffizienten aufweisen: 2024 waren nur 12 von 52 Erzeugern von Würfen heterozygote Merkmalsträger. Und auch der relativ geringere Anteil der getes-

teten Rüden ist wahrscheinlich Folge der Befürchtung, dass heterozygote Zuchttiere geächtet werden. Eine Züchterin fasste ihre Haltung zum Thema Polymyositis zusammen mit der Aussage: „Auf meine gesunde Hündin kommt kein kranker Rüde“. Das erinnert zunächst an die Abwehr einer übertragbaren Infektion, was hier fehl am Platze ist. Doch welche Konsequenzen hätte es genau, wenn die Heterozygoten konsequent von der Zucht ausgeschlossen würden?

### **Gedankenexperiment: Folgen eines konsequenten Ausschlusses**

Um das anschaulich zu machen, wagen wir ein gedankliches Experiment. Denken wir uns einen hypothetischen Genlocus L. Für das Gen sollen bei Hunden zehn verschiedene Allele L1 bis L10 identifiziert worden sein. Unter den zehn Individuen, mit denen Züchterin X und Züchter Y die Entwicklung einer neuen Rasse begonnen haben, waren davon zufällig nur sieben vertreten, L1 bis L7. Sie sollen beispielhaft ein Leberenzym kodieren, dessen Wirksamkeit in Abhängigkeit vom Allel variiert, vom wenig wirksamen L1 bis zum normal wirksamen L7. Wenn alle Zuchttiere mit allen anderen Zuchttieren verpaart werden würden, würde es in der Population alle möglichen Kombinationen geben, von L1L1 über L1L2, L1L3, ... bis L1L7, dann L2L1, L2L2 ... bis L2L7 und bis hin zu L7L7. Dabei entspricht der Genotyp L1L2 dem Genotyp L2L1, denn sobald die Chromosomen auf die Zellen der Tochtergeneration übergeben worden sind, spielt es keine Rolle mehr, ob eine genetische Information vom Vater oder von der Mutter stammt.

Es sind somit 28 Allelkombinationen möglich, davon sind 7, also 25% homozygot, das heißt, die Nachkommen erhalten vom Vater und von der Mutter dasselbe Allel: L1L1 oder L2L2 oder ... bis hin zu L7L7. Da die Leberproteine in unserem Gedankenexperiment rezessiv vererbt werden, kompensiert in allen anderen Fällen ein stärkeres Allel das schwächere Allel.

Nun erscheint in der hypothetischen Population auf demselben Chromosom an einem anderen Genlocus A eine Mutation, die zu einer Erbkrankheit führt, sofern die homozygote Allelpaarung A5A5 vererbt wird. Die Vererbung ist ebenfalls rezessiv, so dass bei der Kombination des Allels A5 mit anderen Varianten diese das defizitäre A5 kompensieren und die Erbkrankheit nicht ausbricht. Dank eines Gentests kann das Allel A5 identifiziert werden, und der hypothetische Zuchtverband entscheidet, dass alle Hunde mit dem Allel A5 aus der Zucht ausgeschlossen werden. Da dieses Allel nicht mehr vererbt werden kann, wird es recht bald aus der Population ausgemerzt sein. Was passiert aber mit „unserem“ Genlocus L?

Zufällig tritt in unserem Beispiel immer das Allel A5 zusammen mit den Allelen L5, L6 oder L7 auf. Das bedeutet, dass der Ausschluss der Zuchttiere mit dem Allel A5 gleichzeitig einen massiven Rückgang der Allele L5, L6 und L7 in der Population zur Folge haben wird. In der Folge können in der Population nur noch 10 unterschiedliche Allelkom-

binationen auf dem Genlocus L an die Nachzuchten vererbt werden. Von denen sind 4, also 40%, homozygot. Und die höchste Enzymaktivität der Allelpaarung L4L4 kommt nur noch in 10% der möglichen Kombinationen vor, in allen anderen Fällen müssen die Hunde mit einem massiv eingeschränkten Leberenzym zurechtkommen.

## **Der Ausschluss der Genträger birgt ein unwägbares Risiko für die genetische Vielfalt**

Eine weitere Gefahr besteht darin, dass mit jedem von der Zucht ausgeschlossenen Tier auch seine spezifischen, neu auftretenden Spontanmutationen von der Population ferngehalten werden. Sie sind in den meisten Fällen unauffällig, können sich aber auf lange Sicht als vorteilhaft erweisen, beispielsweise wenn es um die Abwehr von Krankheitserregern geht. Mit dem Ausschluss eines großen Teils der Zuchtpopulation gehen auch die große Menge von unvorhersehbaren, günstigen Mutationen all dieser Tiere verloren. Der radikale Ausschluss von Merkmalsträgern aus einer Population kann also ganz massive, unvorhersehbare Folgen haben und letztlich die Gefahr erhöhen, dass sich bis dahin unbekannte, weil sehr seltene Erbkrankheiten manifestieren. Das ist der Grund, warum auch der Verband für das Deutsche Hundewesen VDH seine Mitgliedsorganisationen warnt: „Selbst wenn ein vollständiger Ausschluss von Anlageträgern von „Risiko-Genen“ durchführbar wäre (was er nicht ist), wäre dieser nicht sinnvoll. Jedes Zuchttier vererbt günstige und weniger günstige Allele an seine Nachkommen. Ein Hund, der als Anlageträger für eine bestimmte Erbkrankheit identifiziert wurde, wird in der Regel auch zahlreiche günstige Allele in seinem Genom tragen. Schließt man jeden Anlageträger eines bestimmten „Risiko-Gens“ von weiteren Verpaarungen aus, eliminiert man nicht nur das „Risiko-Gen“, das bei falscher Verpaarung krankheitsauslösend ist, sondern eben auch die möglicherweise einzigartigen günstigen Allele dieses Tiers. Dadurch gehen auch potenziell wertvolle Erbanlagen verloren. Es kommt zu einem dauerhaften Verlust dieser Anlagen und einer Reduktion des vorhandenen Genpools und einem daraus resultierenden Verlust an genetischer Diversität. Diese Konsequenzen können nicht Ziel einer auf gesunde Tiere einer Zuchtpopulation ausgelegten Tierzucht sein.“

Darüber hinaus mahnt der VDH: „Es gibt natürlich einige „Risiko-Gene“, die konsequent aus der Zucht ausgeschlossen werden müssen. Dies kann z. B. der Fall sein bei Allelen, die monogen dominant für eine Erbkrankheit verantwortlich sind. [Anmerkung: Das bedeutet, dass dieses Allel allein für das Auftreten einer Erkrankung verantwortlich ist – wie beispielsweise das Mukoviszidose-Gen – und in jeder Kombination mit einem anderen Allel das Schicksal der Nachkommen bestimmt – das ist beim Mukoviszidose-Gen nicht der Fall, es ist monogen rezessiv.] Diese Allele bilden jedoch nur einen sehr kleinen Teil der zahlreichen bekannten „Risiko-Gene“. Ein genereller Ausschluss von „Risiko-Genen“ in der Zucht oder auch allgemein bei Verpaarungen unter Wirbeltieren ist weder sinnvoll noch möglich.“

## **Erster Schritt: Eine Software zur Züchtungsplanung**

Wieder gab Paul Mandigers den entscheidenden Impuls: Wie hilfreich wäre eine Datenbank mit den genetischen Profilen aller Zuchthunde! Und seine Kollegin Hille Fieten und ihr Team von der Universität Utrecht setzten die Idee mit der Software Fit2Breed um, in die die Daten aus dem weltweiten Register der Kooikerhondje einfließen. Das Programm ermittelt für jede Zuchthündin individuell passende Rüden, deren Allelprofile möglichst stark von ihrem abweichen und die damit möglichst wenig verwandt mit ihr sind. Da sich immer mehrere Vorschläge ergeben, können die Züchterinnen und Züchter aus ihnen weiterhin den bevorzugten Paarungspartner gemäß ihren persönlichen Vorlieben auswählen. Da parallel dazu auch weiterhin die Informationen über Erkrankungen der Tiere erfasst werden, soll die Software in der Zukunft auch andere genetisch bedingte Erkrankungen berücksichtigen können. Das Engagement der Züchterinnen und Züchter sowie der Zuchtverbände bewies sich erneut, als VHNK und DCK die Entwicklung der Software nicht nur mithilfe von Datenmaterial, sondern auch finanziell unterstützten. Und obwohl für den PM-Test heute nur noch ein Wangenabstrich vonnöten ist, sind die Halter\*innen der Kooikerhondje aufgerufen, weiterhin Blutproben ihrer Hunde an das Register zu spenden, um die Forschung auf eine möglichst breite genetische Basis zu stellen.

## **Zweiter Schritt: Die Abläufe umdrehen und vorausdenken**

2017 stellte eine US-amerikanische Forschungsgruppe um Elaine A. Ostrander das Modell eines Stammbaums der Hunderassen vor, das sie anhand von Genanalysen von 1300 Hunden erstellt hatten (s. vorhergehenden Beitrag „Ein Stammbaum der Hunderassen – was hat der Mops mit dem Papillon zu tun?“).

Mit der Identifizierung der Haplotypen ist den Forschenden erstmals ein bedeutsames Instrument zur Steuerung der Zucht an die Hand gegeben worden. Bisher vergingen lange Jahre vom Auftreten einer neuartigen Erkrankung über ihre Identifikation als vererbte Veranlagung bis hin zur Entwicklung von Gentests. Dieser Prozess wird sicherlich auch in der Zukunft oftmals so ablaufen. Parallel dazu kann man nun aber mithilfe der Haplotypen-Analyse sozusagen vorausdenken und Populationen identifizieren, denen wahrscheinlich dieselben seltenen genetischen Merkmale zu eigen sind. Entsprechend kann man die Zucht sehr frühzeitig steuern, damit die Zahl der Genträger\*innen limitiert bleibt oder der Ausbruch der Erkrankungen vermieden werden kann.

## **Dritter Schritt: Das Undenkbare denken, Zuchtbücher öffnen**

Individuen mit geringem Inzuchtquotienten gezielt in die Zucht einbinden, die Welpenzahl einzelner Zuchttiere reduzieren, genetische Analysen, der Einsatz möglichst vieler Zuchttiere, die sorgfältige Dokumentation von Erkrankungen, der Einsatz von Züchtungssoftware, wohl abgewogener Einsatz von heterozygoten Merkmalsträgern – dies alles dient

bereits jetzt dazu, das genetische Potential einer Population auszubauen und zu stabilisieren. Doch darüber hinaus? Wäre es auch denkbar, die genetische Vielfalt einer Rasse kontrolliert zu erweitern? Beispielsweise durch Öffnung der Zuchtbücher? Durchaus, vorausgesetzt, der Leidensdruck wird zu hoch. Unsere dänischen Nachbarn machen es vor. Wenn ein Zuchtverband ein geschlossenes Zuchtbuch führt, bedeutet das, dass nur Tiere zur Zucht zugelassen werden, deren Eltern auch schon im Zuchtbuch erfasst waren. Das hat zur Folge, dass die Anzahl und die Varianten der Allele einer Population unverändert bleiben. In offene Zuchtbücher können dagegen auch Tiere aufgenommen werden, die keine Ahnentafel besitzen, aber den im Rasseprofil fixierten Anforderungen entsprechen. Diese Beurteilung erfolgt im Rahmen einer Phänotypisierung, bei der nicht nur das äußere Erscheinungsbild, sondern das gesamte Tier inklusive Leistungsfähigkeit und anderen Kriterien, möglicherweise auch aufgrund seines Genprofils auf seine Eignung als Ergänzung des Zuchtpools beurteilt wird.

Anfang 2024 hat der Dänische Zuchtverband Dansk Kennel Club einen mutigen und gleichzeitig längst überfälligen Schritt getan: Er hat die Zuchtbücher für Englische Bulldoggen, Französische Bulldoggen und Möpse geöffnet, um die Gesundheit der kurznasigen Tiere zu verbessern. Der Eintritt in das Register setzt nun keinen Stammbaum mehr voraus, sondern eine phänotypische Beurteilung und eine nur geringgradige Ausprägung des Brachycephalen Obstruktiven Atemwegssyndroms (BOAS). Dieses beschreibt die gesundheitlichen Einschränkungen, unter denen die kurznasigen Rassen leiden, wie die Verengung der oberen Atemwege, einen chronischen Sauerstoffmangel, eine gesteigerte Atemarbeit und starke Druckschwankungen im Brustkorb. Auf der Skala der Atembehinderungen, die bis maximal 3 reicht, dürfen die Hunde für die Aufnahme in das dänische Zuchtbuch nur eine Bewertung von 0 oder 1 erhalten.

#### **Vierter Schritt: Das Tabu überwinden und verwandte Rassen einkreuzen?**

Ebenfalls für viele undenkbar: Die gezielte und kontrollierte Einkreuzung von einzelnen Individuen einer eng verwandten Rasse in eine bestehende Zuchtpopulation. Eben nicht mit dem Ziel, das Rassebild zu zerstören, das zu Recht eine große Anhängerschaft gewonnen hat. Auch nicht zu dem Zweck, bestimmte, isolierte Eigenschaften bei den Nachkommen zu erzeugen, wie bei den vielfältigen, angeblich allergenarmen Pudelmischlingen. Sondern mit dem Ziel, die genetische Basis der bestehenden Rasse moderat zu verbreitern. Dafür ist es zunächst einmal notwendig, eine Partnerrasse zu identifizieren, die der bestehenden Rasse genetisch möglichst ähnelt und somit eng mit ihr verwandt ist. Für diese Überlegungen bietet das bereits erwähnte Stammbaummodell der US-amerikanischen Forschungsgruppe um Elaine A. Ostrander wertvolle Grundlagen. Alle Rassen, die genetisch stark übereinstimmen und von denen man daher annehmen kann, dass sie von einem einzigen oder einer kleinen Gruppe von Stammtieren abstammen,

fassten sie, wie schon angedeutet, in sogenannten Kladen zusammen. Genauer gesagt ordneten sie die 150 untersuchten Hunderassen 23 Kladen zu. Die älteste Klade, und damit diejenige, die dem Wolf noch am ähnlichsten sein müsste, umfasst unter anderem den Akita, den ChowChow, den Shiba Inu und den Alaska Malamute. Sie werden als Asiatische Spitze bezeichnet. Die jüngste Klade ist in ihrem Modell die der Europäischen Mastiffs mit Boxern, Bulldoggen und anderen. Der Zeitpunkt, zu dem sich die Kladen gebildet haben, liegt möglicherweise schon Hunderte oder tausende Jahre zurück. Aber seitdem wurden innerhalb, aber auch zwischen den Kladen neue Rassen entwickelt.

### **Entwicklung der Rassen durch Kreuzungen...**

Die Frage ist nun, ob sich das Stammbaum-Modell bewährt, weil es die Realität zutreffend beschreibt. Vollzieht es bekannte Entwicklungen der Hunderassen nach, wie sie beispielsweise in alten Zuchtbüchern vermerkt sind? Dargestellt wird in dem Modell beispielsweise, dass der Mops zusammen mit dem Papillon der Klade der Zwergspitzrassen zugerechnet wird – was unerwartet ist, wenn man sich das Erscheinungsbild beider Rassen anschaut. Der Mops teilt aber auch umfangreiche Haplotypen mit den asiatischen Zwerggrassen sowie mit vielen kleinen Hunderassen aus anderen Kladen. Dies ist wahrscheinlich ein Hinweis auf die frühe Ausfuhr des Mopses aus Asien und auf seinen späteren Beitrag zu zahlreichen anderen Rassen.

Die jüngste Klade, die der Europäischen Mastiffs, umfasst neben Boxern und Bulldoggen auch American Staffordshire Terrier, Boston Terrier, Bullterrier, Bordeaux-Dogge, Französische Bulldogge, Mini- und Staffordshire Bullterrier.

### **...und Isolation**

Auch andere historische Ereignisse vollzieht das Modell nach. Man kann sich leicht vorstellen, dass frühe Eroberer oder Einwandernde ihre Hunde mit in das neue Land brachten und bestrebt waren, sich auch dort mit einem ähnlichen Hundetyp zu umgeben. Allerdings stand ihnen dort nicht das breite Repertoire an ähnlichen Zuchtpartnern für ihre Hunde zur Verfügung wie in der Heimat – für den Fall, dass sie die angenehmen Eigenschaften ihrer Hunde erhalten wollten. Gleichzeitig trafen sie auf neue Rassen, deren Charakteristika sie möglicherweise auch zu schätzen lernten. Was das Modell gut abbildet, ist der genetische Flaschenhals, der sich in der Folge zeigte. Elaine Ostrander und ihre Kolleg\*innen bezogen drei Rassen in ihre Studie ein, von denen es etablierte Populationen in den Vereinigten Staaten, aber auch im Herkunftsland gibt: den Tibetischen Mastiff, den Saluki und den Cane Corso. Beim Tibetischen Mastiff zeigt sich schon allein im Inzuchtkoeffizient ein deutlicher Unterschied: Der der US-amerikanischen Mastiffs ist mit 0,15 in etwa doppelt so hoch wie der der Chinesischen. Die in die USA eingewanderte Population ist also genetisch weniger vielfältig als die Gründungs-

population, weil die Zahl der möglichen Zuchtpartner deutlich reduziert war. Ähnlich verhält es sich mit den Salukis, die aus den Vereinigten Staaten in die Studie kamen, im Vergleich zu denen, die im Orient leben.

Hunderassen, die das Modell liefert, wirft es jedoch auch Fragen auf, die mit den tradierten Abstammungshinweisen nur schwer in Übereinstimmung gebracht werden können. Zu bedenken ist jedoch folgendes: Es handelt sich um die erste systematische Bestimmung der Haplotypen und Berechnung eines tragfähigen Stammbaums. Bei den Rassen, die dieselben umfangreichen Haplotypen tragen, umfasst deren aufsummierte Länge etwa 10 Millionen Nukleotide oder „Basenpaare“. Das Gesamtgenom des Hundes beläuft sich in einem Satz von 39 Chromosomen jedoch auf ca. 3 Milliarden Nukleotide. Und davon hat jeder Hund zwei, einen vom Vater und einen von der Mutter. Künftige Studien, die denselben Ansatz verfolgen, werden sicherlich noch größere Mengen von Haplotypen auswerten und damit eine größere Sicherheit der Aussagen erreichen. Auch werden sich im Detail wahrscheinlich noch einige Erkenntnisse über die Verbindungen zwischen den Rassen verschieben.

Die Haplotypen des Kooiker-Hundes warten noch auf die Aufschlüsselung durch die US-amerikanischen Forschenden, er fehlt also noch in dem Stammbaum der Rassen. Aber man sollte auf die Expertise der Molekulargenetiker\*innen nicht verzichten, wenn man eines Tages über Einkreuzungen nachdenken sollte. Das zeigt als prägnantes Beispiel der Riesenschnauzer. Würde man eine verwandte Rasse für ein Kreuzungsprojekt suchen, würde man vielleicht als erstes an den Mittelschnauzer denken, denn der ist ja gefühlt „derselbe“, bloß in kleiner. Doch finden sich überraschenderweise Mittel- und Zwergschnauzer zusammen mit Möpsen und Papillons in der älteren Zwergspitz-Klade. Während der Riesenschnauzer erst später entstanden ist und zwar in großer Nähe zum Russischen Schwarzen Terrier, der ihm tatsächlich recht ähnlichsieht, dem Rottweiler und dem Dobermann.

### **Was bringt die Zukunft?**

Man sieht: Mit der Entwicklung der modernen genetischen Methoden wachsen auch die Herausforderungen für die verantwortungsvollen Züchterinnen und Züchter. Die Liebhaber\*innen von Kooikerhondje müssen zurzeit mit der Tatsache leben, dass auch heterozygote Hunde in weniger als einem Prozent der Fälle an Polymyositis erkranken können – nicht müssen. Natürlich verfolgen sie ihr Zuchtziel von wunderschönen, gesunden Hunden und wählen Zuchtpartner für ihre Hunde aus, die diesem Ziel möglichst nahekommen. Doch früher besuchte man Zuchtschauen und schaute sich dort die besonders prämierten Rüden an oder suchte in den Stammbäumen nach ihren Championtiteln. Heute weiß man, dass die Aussicht auf gesunde Welpen nicht mit der Zahl der Championate wächst. Wer sich mit der Tradition der Hundeausstellungen beschäftigt,

erkennt bald, dass es den absolut schönsten Hund oder die schönste Hündin nicht geben kann. Auch die Zuchtrichter\*innen unterliegen ihren eigenen Vorlieben. Zudem sind die Rasseprofile nicht überall gleich bekannt oder können im internationalen Raum sogar unterschiedlich gewichtet werden. Und wer den hohen zeitlichen und finanziellen Aufwand nicht scheut und zu Schauen fährt, bei denen die eigene Rasse kaum bekannt und die Konkurrenz gering ist, steigert die Aussicht auf den Titel, auch wenn der Hund zu Hause nicht immer als „vorzüglich“ bewertet wird. All dies ist jedoch letztlich für das Ziel förderlich, die Rasse aus einer möglichst uneinheitlichen genetischen Population heraus weiterzuentwickeln.

Das funktioniert jedoch nur, wenn auch tatsächlich möglichst alle zur Zucht zugelassenen Tiere gekreuzt werden. Derzeit sind unter den Zuchtrüden des DCK 42 noch nicht zum Deckeinsatz gekommen, das ist grob gerechnet fast jeder zweite zugelassene Rüde. Sie stellen einen noch nicht gehobenen Schatz für die genetische Vielfalt der Population dar. Darüber hinaus sollte das heterozygote Auftreten des PM-Allels nicht überbewertet werden: Die Kreuzung eines Tiers ohne defizitäres Allel mit einem Tier mit einem defizitären Allel stellt nur eine äußerst geringe Gefahr dar, sowohl für die Welpen als auch für die glücklichen Familien, die die Welpen bei sich aufnehmen werden. Die Natur ist nicht perfekt, und genetische Fehler kommen nun einmal vor. Beim Menschen werden rund 5% der Neugeborenen mit einer Erbkrankheit geboren. Und laut dem zentralen Register stirbt etwa jedes zehnte Kooikerhondje an Nierenversagen. Vor diesen Tatsachen sollte man nicht die Augen verschließen, und die Gefahr des Auftretens einer Polymyositis, so schrecklich sie auch ist, relativiert sich angesichts anderer Risiken.

Und wer einen selbst gezüchteten Nachkommen als Zuchttier behält, wird im Rahmen der Zuchtzulassung neben dem ENM- und dem VWD-Gentest auch einen PM-Gentest durchführen lassen und erfahren, ob er seinen Hund nur mit homozygoten Partnern verpaaren darf oder auch mit heterozygoten. Derweil arbeiten die Utrechter Genetiker\*innen so engagiert an der Fragestellung, dass schon in Kürze wieder neue Forschungsergebnisse, vielleicht sogar erfolgreiche Behandlungsansätze zu erwarten sind, die ein neues Licht auf den Sachverhalt werfen werden.

So oder ähnlich bemühen sich derzeit weltweit Forschende mit dem Ziel, die zerstörerische Wucht der Erbkrankheiten zu minimieren. Welchen Züchtungsstrategien sich jedoch die Verbände in Zukunft öffnen werden, steht noch in den Sternen.

Dr. rer. nat. Heike Diekmann

Bannasch, D., Famula, T., Donner, J. et al. The effect of inbreeding, body size and morphology on health in dog breeds. *Canine Genet Epidemiol* 8(12) (2021). <https://doi.org/10.1186/s40575-021-00111-4>

Opmeer, Y., Grinwis, G. C. M., Shelton, G. D., Rosati, M., Alf, V., Fieten, H., Leegwater, P. A. J., Matiasek, K., Mandigers, P. J. J. An Inflammatory Myopathy in the Dutch Kooiker Dog. *Animals* 13(9), (2023). doi:10.3390/ani13091508

Mandigers, P., Opmeer, Y., Alf, V., Shelton, G. D., van Steenbeek, F., Rozendom, C., van Kooiten, P., Rutten, V. P., Grinwis, G., Hytönen, M. K., Rosati, M., Fieten, H., Lohi, H., Leegwater, P., Matiasek, K. Polymyositis in the Dutch Kooikerdog. Vortrag beim 36. ESVN-ECVN Symposium 2024, Porto, Portugal, 13.-14. Sept. 2024. (ESVN = European Society of Veterinary Neurology, ECVN = European College of Veterinary Neurology), <https://research-portal.uu.nl/en/publications/polymyositis-in-the-dutch-kooikerdog>

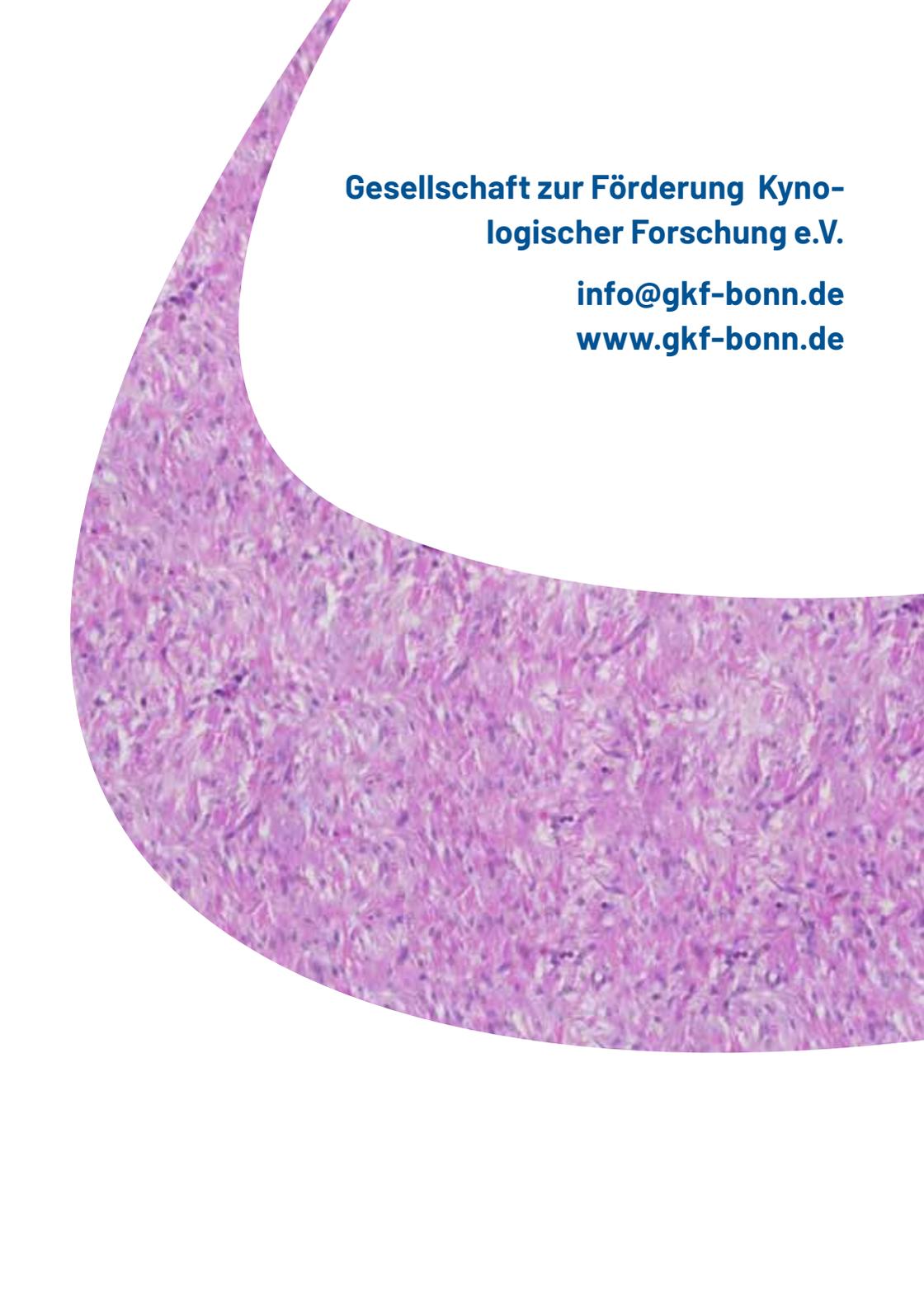
Opmeer, Y., van Steenbeek, F. G., Rozendom, C., Fieten, H., Diaz Espineira, M. M., Stassen, Q. E. M. et al. Polymyositis in Kooiker dogs is associated with a 39 kb deletion upstream of the canine IL21/IL2 locus. *PLoS Genet* 21(1) (2025): e1011538. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1011538>

Mandigers, P. Verbesserung der Behandlung von Kooikerhondjes mit Polymyositis. <https://www.kooikerhondje.nl/en/the-breed/genetic-diseases/polymyositis-mutation-found/>

Stellungnahme Anlageträger. Rundschreiben des VDH Nr. 18/2023 vom 10. Juli 2023.

Parker, H. G., Dreger, D. L., Rimbault, M., Davis, B. W., Mullen, A. B., Carpintero-Ramirez, G., Ostrander, E. A. Genomic Analyses Reveal the Influence of Geographic Origin, Migration, and Hybridization on Modern Dog Breed Development. *Cell Reports* 19(4), 2017. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.03.079

<https://www.dkk.dk/nyheder/2024/forbedring-af-sundhed-for-fransk-bulldog-engelsk-bulldog-og-mops>



**Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.**

**[info@gkf-bonn.de](mailto:info@gkf-bonn.de)**  
**[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)**