

Abteilung Veterinärmedizinische Genetik  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

PD Dr. C. Schelling

## **Untersuchungen zur Rute beim Entlebucher Sennenhund**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der  
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Katharina Staub**

Tierärztin  
von Menzingen

genehmigt auf Auftrag von  
PD Dr. Claude Schelling, Referent  
Prof. Dr. Gaudenz Dolf, Korreferent

**Zürich 2012**

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	7
1.1	Der Entlebucher Sennenhund .....	7
1.1.1	Ursprung und Geschichte der Rasse.....	7
1.1.2	Standard und Zucht der Rasse .....	8
1.1.3	Tierzüchterische Probleme der Rasse.....	9
1.1.3.1	Populationsstruktur.....	9
1.1.3.2	Bekämpfung von Krankheiten.....	9
1.2	Veränderungen der Schwanzwirbelsäule.....	11
1.2.1	Veränderungen der Rutenlänge beim Haushund.....	12
1.2.1.1	Anurie.....	12
1.2.1.2	Brachyurie .....	13
1.2.1.2.1	Angeborene Brachyurie.....	13
1.2.1.2.2	Erworbene Brachyurie.....	13
1.2.2	Veränderungen der Rutenform beim Haushund.....	14
1.2.2.1	Knickruten .....	15
1.2.2.2	Stummel-Knickruten .....	15
1.3	Stand der Forschung zur Genetik der Schwanzwirbelsäule beim Hund .....	15
1.3.1	Untersuchungen zur Vererbung .....	15
1.3.2	Molekulargenetische Untersuchungen .....	16
2	Fragestellung .....	20
3	Material und Methoden .....	21
3.1	Material.....	21
3.1.1	Tiere .....	21
3.1.2	Datenerfassung .....	21
3.1.2.1	Daten zum Zuchtgeschehen.....	21
3.1.2.2	Daten zu den Merkmalen.....	21
3.1.2.3	Daten zu den Verwandtschaftsverhältnissen .....	22
3.1.3	Datenverwaltung .....	22
3.1.3.1	Ressourcen-Liste .....	22
3.1.3.2	Individuums-Liste.....	23
3.1.3.3	Wurf-Liste .....	23
3.2	Methoden .....	24
3.2.1	Statistische Auswertungen .....	24
3.2.1.1	Effektive Populationsgröße (Ne) und Inzuchtgradsteigerung ( $\Delta F$ ).....	24
3.2.1.2	Chi <sup>2</sup> -Vierfeldertest.....	24

3.2.1.3	Segregationsanalyse .....	24
3.2.1.3.1	Input-Files .....	24
3.2.1.2.2	Untersuchte Modelle .....	25
3.2.1.4	Phi-Koeffizient .....	26
3.2.2	Molekulargenetische Methoden .....	26
3.2.2.1	Geräte .....	26
3.2.2.2	Chemikalien.....	27
3.2.2.3	Lösungen .....	28
3.2.2.4	Biotechnologische Produkte .....	28
3.2.2.5	Verbrauchsmaterial.....	28
3.2.2.6	Polymerase-Kettenreaktion (PCR) .....	29
3.2.2.7	Gelelektrophorese.....	29
3.2.2.7.1	Agarose-Gelelektrophorese .....	29
3.2.2.7.2	PAGE-Gelelektrophorese .....	30
3.2.2.8	Restriktion der DNA.....	30
3.2.2.9	Sequenzierung der DNA.....	30
4	Resultate .....	31
4.1	Ressourcen-Liste .....	31
4.2	Populationsdaten.....	31
4.2.1	Effektive Populationsgrösse .....	31
4.2.2	Wurfübersicht .....	32
4.3	Rutenformen der Entlebucher Sennenhunde-Population .....	33
4.4	Einfluss der Rutenform auf die Wurfgrösse .....	34
4.5	Vererbung der Rutenformen .....	35
4.5.1	Vererbung der Stummelruten .....	35
4.5.1.1	DNA-Test für Stummelruten .....	35
4.5.1.2	Segregationsanalyse für Stummelruten .....	36
4.5.2	Vererbung der Knickruten.....	38
4.5.3	Vererbung der Stummel-Knickruten .....	39
4.6	Zusammenhänge zwischen den Merkmalen.....	39
5	Diskussion .....	41
5.1	Ressourcen-Liste .....	41
5.2	Populationsdaten.....	42
5.2.1	Effektive Populationsgrösse .....	42
5.2.2	Wurfübersicht.....	43
5.3	Rutenformen der Entlebucher Sennenhund-Population .....	45
5.4	Einfluss der Rutenform auf die Wurfgrösse .....	46

5.5	Vererbung der Rutenformen .....	46
5.5.1	Vererbung der Stummelruten .....	46
5.5.2	Vererbung der Knickruten .....	47
5.5.3	Vererbung der Stummel-Knickruten .....	48
5.6	Zusammenhänge zwischen den Merkmalen .....	48
6	Schlussfolgerungen .....	50
7	Literaturverzeichnis .....	51
8	Anhänge .....	55

## **Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Ressourcen-Liste der Schweizer Entlebucher Sennenhunde erstellt. Sie umfasst Eintragungen von mehr als 12'000 Hunden mit Merkmalen und verwandtschaftlichen Beziehungen und erleichtert genetische Analysen stark. Getestet wurde diese Ressourcen-Liste für unterschiedliche Ausprägungen der Rutenform. Eine bekannte Mutation, die in einigen anderen Hunderassen eine Stummelrute bewirkt, wurde erstmals auch bei kurzschwänzigen Entlebucher Sennenhunden nachgewiesen. Diese Mutation soll autosomal dominant vererbt werden. Die Segregationsanalyse unterstützt diese Hypothese, weil das Hauptgen Modell die untersuchten Daten am besten erklärt. Allerdings wird durch die Segregationsanalyse ein unvollständig dominanter Erbgang favorisiert. Für die Vererbung von Knickruten wurde ein klarer genetischer Einfluss nachgewiesen, aber es war nicht möglich, diese genetische Komponente näher zu charakterisieren. Zusätzlich wurden die Zuchtdaten für die Jahre 2000-2009 erhoben und ausgewertet. Entgegen der weit verbreiteten Meinung konnte gezeigt werden, dass das Vorkommen von Stummelruten, Knickruten und Stummel-Knickruten keinen negativen Einfluss auf die Wurfgrösse hat. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Vererbung der unterschiedlichen Rutenformen besser zu charakterisieren, wobei eine qualitativ bessere Erfassung und Klassifizierung der Phänotypen mit bildgebender Diagnostik prioritär ist.

## Summary

A resource list for Entlebucher Mountain dogs was created. It contains entries for more than 12'000 dogs with their relationships and certain traits, thereby markedly facilitating genetic analyses. This resource list was tested for different phenotypic variations of the tail. A known mutation causing short tails in some dog breeds was shown for the first time to segregate also in Entlebucher Mountain dogs. This mutation is believed to be inherited in an autosomal dominant fashion. The segregation analysis supports this hypothesis, because the major gene model explained the inheritance of short tails in Entlebucher Mountain dogs the best. However, this analysis favours an incomplete dominant inheritance. For kinked tails a genetic component could be clearly demonstrated but it was not possible to further characterize it. Furthermore, breeding data for the years 2000-2009 were collected and analysed. In contrast to common belief, the presence of short, kinked and short-kinked tails in litters is not leading to smaller litter sizes. Additional investigations will be necessary to clarify the inheritance of the different tail phenotypes. Better recording and classification of the phenotypes using imaging procedures will be of outmost importance.

# **1 Einleitung**

## **1.1 Der Entlebucher Sennenhund**

### **1.1.1 Ursprung und Geschichte der Rasse**

Als Quelle für dieses Unterkapitel diene vor allem die detaillierte und lesenswerte Zuchtgeschichte der Schweizer Hunderassen, welche von Dr. h.c. Hans Räber verfasst wurde (RÄBER 2008). Die erste Beschreibung des Entlebucher Sennenhundes findet man in einem Artikel des "Centralblatt für Jagd- und Hundeliebhaber" aus dem Jahre 1889. Zu dieser Zeit handelte es sich jedoch noch nicht um eine einheitliche Rasse, sondern um eine Gruppe von gebrauchstüchtigen Bauernhunden mittlerer Grösse und unterschiedlichen Typs, die im gesamten Voralpengebiet anzutreffen waren und die von den Bauern zum Viehtreiben und zum Schutz des Hofes gebraucht wurden. Bevor Hundeaussstellungen ein grösseres Interesse fanden, stand für die Besitzer und Züchter die Leistung der Hunde im Vordergrund und das Aussehen spielte eine eher untergeordnete Rolle. Unter dem Begriff Rasse waren zu dieser Zeit Gruppen von Hunden zu verstehen, die sich in ihrem äusseren Erscheinungsbild mehr oder weniger ähnlich waren. Einkreuzungen mit Hunden anderer "Rassen" waren durchaus erwünscht, wenn damit die Leistung verbessert werden konnte. Die späteren rassetypischen Merkmalsausprägungen der Schweizerischen Sennenhunde, wie beispielsweise Fellfarbe, Haarlänge und Abzeichen, waren in diesen lokalen Schlägen noch nicht gefestigt. Es erscheint unwahrscheinlich, dass sich die Entlebucher Sennenhunde zu dieser Zeit leicht von den anderen Rassen abgrenzen liessen.

Im Jahre 1859 fand die erste offizielle Hundeaussstellung im englischen Newcastle on Tyne statt. Das Aufkommen des Ausstellungswesens führte zu einem Umdenken. Jetzt wurde vermehrt versucht, die rassetypischen äusserlichen Merkmale der eigenen Hunde zu fördern und zu festigen, damit sie sich deutlich von anderen "Rassen" unterscheiden liessen. Erst 1913 wurden vier Vertreter eines kleinen Treibhundes mit kupierter Rute oder mit angeborener Stummelrute an einer Hundeaussstellung in Langenthal Albert Heim vorgestellt. Heim, der grosse Förderer der Schweizer Sennenhunderassen, liess sich überzeugen, dass es sich bei diesen Hunden, neben dem Berner, dem grossen Schweizer und dem Appenzeller, um einen vierten Schlag des Sennenhundes handle. Die vier vorgestellten Hunde (Caesar, Seppli, Blässli und Senta), von denen weder das Wurfdatum noch die Eltern bekannt waren, wurden 1914 als erste Individuen der Entlebucher Sennenhunderasse ins Schweizerische Hundestammbuch (SHSB) eingetragen. Im selben Jahr wurden nochmals fünf Hunde von Albert Heim beurteilt, welche später ins SHSB eingetragen wurden. Während und nach dem ersten Weltkrieg war die Zucht von Hunden nicht von grosser Priorität und es wurde still um

die Entlebucher - die "Rasse" drohte in Vergessenheit zu geraten. Der Sankt Galler Tierarzt Bernhard Kobler setzte sich jedoch für die Entlebucher ein. Mit Babeli von der Walke (SHSB Nr. 27199), der Stammutter der heutigen Entlebucher Zucht, und einigen anderen Hunden unbekannter Herkunft (siehe Abbildung 1), die teilweise angeborene Stummelruten aufwiesen, wurde in der Ostschweiz ab 1926 die eigentliche Entlebucher Zucht aufgebaut. Ebenfalls auf Initiative von Dr. Kobler wurde im selben Jahr der Klub für Entlebucher Sennenhunde (SKES) gegründet und ein Rassestandard, der eine angeborene Stummelrute als typisches Rassemerkmal vorschrieb, formuliert. Den Hunden, die mit einer langen Rute geboren wurden, kürzte man den Schwanz deshalb kurz nach der Geburt auf die gewünschte Länge. Regelmässige Eintragungen zu Entlebucher Sennenhunden sind ab Band XXVII des SHSB (erschienen 1928) zu finden.

Die Rasse, die anfänglich vom Typ und von der Grösse noch variierte, entwickelte sich nur langsam und während des zweiten Weltkrieges nahm die Anzahl der im SHSB eingetragenen Hunde erneut stark ab. Im Jahre 1948 stieg sie erstmals auf über 100 Tiere an. Heute werden in der Schweiz rund 140 Welpen pro Jahr durch die Schweizerische Kynologische Gesellschaft (SKG) registriert.

### **1.1.2 Standard und Zucht der Rasse**

Der Schweizerische Klub für Entlebucher Sennenhunde (SKES) ist dem nationalen Dachverein, der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft (SKG) angeschlossen. Die SKG ist Mitglied der Fédération Cynologique Internationale (FCI), des weltweit grössten internationalen Dachverbandes für Rassehundezucht. Alle vier Schweizer Sennenhunderassen finden sich in der FCI-Gruppe 2 (Pinscher, Schnauzer, Molosser und Schweizer Sennenhunde) und bilden dabei die Sektion 3. Die Ursprungsländer sind verantwortlich für die Formulierung des Standards ihrer Rassen, die nach Gutheissung durch die SKG und FCI weltweit Gültigkeit haben. Ein Rassestandard enthält Angaben zu 40-50 äusseren Merkmalen, zum Wesen und er listet Fehler und Mängel auf, die mit einem Zuchtausschluss sanktioniert werden. Diese Vorgaben fliessen in die Zuchtvorschriften der Rasseklubs auf nationaler Ebene ein und können an die Situation der jeweiligen Populationen angepasst werden. Der FCI-Standard für den Entlebucher Sennenhund mit der Nr. 47 ist auf dem Web zu finden (<http://www.entlebuchersennenhunde.ch>).

Der Entlebucher Sennenhund ist der kleinste Vertreter der vier schweizerischen Sennenhunderassen. Er ist wie die anderen Sennenhunde dreifarbig mit schwarzer Grundfarbe und möglichst symmetrischen gelb bis rostbraunen und weissen Abzeichen. Sein Fell ist kurz



und die Hunde sind 25-30 kg schwer, muskulös gebaut und in der Regel sehr beweglich. Der Kopf ist leicht keilförmig, die kleinen Augen dunkel- bis haselnussbraun. Die Hängeohren sind unten deutlich abgerundet. Der Entlebucher hat eine lange Rute oder eine angeborene Stummelrute. Er ist lebhaft, beweglich und flink, temperamentvoll, selbstsicher und intelligent. Ursprünglich wurden die Hunde von Bauern zum Viehtreiben und zum Schutze des Hofes gehalten, wofür sie anspruchslos und robust sein mussten. Mit dem Rückgang der landwirtschaftlichen Betriebe haben die Sennen- und Bauernhunde ihr traditionelles Arbeitsfeld weitgehend verloren. Heute wird der Entlebucher vor allem als Familienhund gehalten, der aber aufgrund seiner Eigenschaften intensiv beschäftigt werden will. Das Hüten und Treiben liegt vielen Hunden noch im Blut. Auch das häufige Bellen, welches das Zusammentreiben der Herde unterstützte, ist eine bis heute nicht verloren gegangene Eigenschaft (FECHLER 2001; RÄBER 2008). Die grössten Populationen des Entlebucher Sennenhundes sind in der Schweiz, Deutschland, Österreich und Holland zu finden. Heute zählt der SKES rund 350 Mitglieder mit ca. 30 aktiven Züchtern. Ziel und Zweck des SKES ist die Förderung von gesunden und langlebigen Rassehunden, Rat und Hilfe bei der Anschaffung, Haltung, Erziehung und Ausbildung von Entlebucher Sennenhunden.

### **1.1.3 Tierzüchterische Probleme der Rasse**

#### **1.1.3.1 Populationsstruktur**

Die Rassehundezucht in der Schweiz ist charakterisiert durch ihre kleinen bis sehr kleinen Populationen. Dies trifft auch auf die Schweizer Population der Entlebucher Sennenhunde zu. Für viele der ca. 220 Rassen, mit denen in der Schweiz aktiv gezüchtet wird, ist die effektive Populationsgrösse so klein, dass eine erfolgreiche Umsetzung von tierzüchterischen Massnahmen schwierig oder sogar unmöglich wird. Es sollten spezielle Vorkehrungen getroffen werden, wie beispielsweise Kryokonservierung von Spermata oder Embryonen, um den Genbestand solcher Rassen zu sichern. Die enge Zuchtbasis erhöht das Inzuchtrisiko mit all ihren möglichen negativen Folgen.

#### **1.1.3.2 Bekämpfung von Krankheiten**

In vielen Hunderassen führen Erkrankungen mit einem bewiesenen oder vermuteten genetischen Hintergrund dazu, dass das Selektionspotential stark eingeschränkt wird. Als Folge davon wird die Zuchtbasis zunehmend eingeeengt. Mit fundierten Selektionsentscheidungen und der Wahl von geeigneten Paarungspartnern kann versucht werden, die Prävalenz einer Erkrankung zu verringern oder sie vollständig auszumerzen. Um die besten Zuchttiere mit

grosser Sicherheit zu identifizieren, sollte der genetische Hintergrund einer Erkrankung möglichst gut erkannt und geschätzt werden können. Für eine Reihe von monogenen Erkrankungen, die meistens einem autosomal rezessiven Erbgang folgen, sind in den letzten Jahren Gen-Tests entwickelt worden. Der Vorteil eines solchen Gen-Tests besteht darin, dass alle drei Genotypen (AA, Aa, aa) unabhängig vom Alter und klinischer Diagnose bestimmt werden können. Weil auch die Träger der Mutation eindeutig erkannt werden, ist es theoretisch möglich, alle genotypisierten Hunde durch strategische Anpaarungen in der Zucht zu belassen und damit die Zuchtbasis wieder zu erweitern. Mit den heutigen Methoden ist die Verbindung zwischen Genotyp und Phänotyp für monogene Erkrankungen relativ einfach zu finden. Im Gegensatz dazu sind für komplex vererbte Erkrankungen Rückschlüsse vom Genotyp auf den Phänotyp schwierig, wenn sie durch mehrere Gene oder die Umwelt beeinflusst werden. Zudem sind viele Hunderassen von mehr als einer Erkrankung betroffen, was die Festlegung von einfachen Zuchtstrategien erschwert oder verunmöglicht. Für den Entlebucher Sennenhund sind folgende Merkmale oder Erkrankungen erkannt worden, die Beachtung erfordern: Hüftgelenks- und Ellbogendysplasie, progressive Netzhautdegeneration (PRA), Goniodyplasie und Glaukom, Katarakt, Distichiasis, Kreuzbandriss, Knickrute und andere Rutendeformationen, Nabelbruch, Kryptorchismus, ektopischer Ureter, Vorbiss, Rückbiss, Farbfehler, Herzfehler. Diese lange Liste ist das Resultat der guten Dokumentation und offenen Kommunikation durch den SKES und keinesfalls ein Zeichen für schlechte Zuchtarbeit. Es ist unmöglich, alle diese Probleme gleichzeitig anzugehen. Eine klare Gewichtung der Erkrankungen aufgrund ihrer Prävalenz und Krankheitsrelevanz ist die Voraussetzung, um tierzüchterische Massnahmen zu ergreifen. Nur so kann eine praxistaugliche Zucht- und Selektionsstrategie entwickelt werden. Der SKES hat deshalb die Zuchtplanung eingeführt, mit der die Züchter bei der Auswahl der Paarungspartner optimal unterstützt werden. Dabei überprüft die Zuchtkommission die von den Züchtern geplanten Verpaarungen. So wird zwar die Zuchthoheit der einzelnen Züchter eingeschränkt, aber die Zuchtziele der Population können konsequenter verfolgt werden.

In den letzten 20 Jahren stand für die Entlebucher Sennenhunde die Bekämpfung einer autosomal rezessiv vererbter Form von PRA im Vordergrund. Deshalb mussten z.B. in der Bekämpfung der Katarakt Zugeständnisse gemacht werden. Weil lange Zeit kein DNA-Test für die PRA zur Verfügung stand, konnte die Frequenz der PRA nur durch den Ausschluss von Betroffenen und Trägern gesenkt werden. Diese Selektion nach unabhängigen Selektionsgrenzen ist immer noch die am häufigsten eingesetzte Methode in der Rassehundezucht. Der grosse Nachteil besteht darin, dass Hunde, welche die

Zuchtzulassungsprüfung bestehen wollen, festgelegte Selektionsgrenzen für jedes relevante Merkmal des Rassestandards und für Gesundheitsauflagen überwinden müssen. Wenn ein vielversprechender Hund auch nur in einem Merkmal die Vorgabe nicht erfüllt, kann er nicht angekört werden und sein potentiell wertvolles Genmaterial geht für die Rasse verloren. Als Folge davon kommt der grösste Teil der Hunde nicht mehr für die Zucht in Frage. Durch die Verfügbarkeit eines PRA-DNA-Tests für die Entlebucher Sennenhunde hat sich die Situation entspannt und Träger der Mutation können in der Zucht belassen werden. So kann die Zuchtbasis langsam wieder erweitert werden.

Hunde mit unerwünschten Merkmalen wie z.B. Rutendeformationen werden nicht zur Zucht eingesetzt, obwohl keine genauen Informationen zum Erbgang vorliegen. In solchen Fällen ist nicht sichergestellt, dass aufgrund der nur phänotypischen Ausprägung des Merkmals die richtigen Hunde ausgeschlossen bzw. selektiert werden. Zudem bringen moderne klinische Diagnoseverfahren immer mehr Erkrankungen in den Fokus der Züchter (z.B. BITTERLI 2011). Die Gefahr besteht, dass Selektionsmassnahmen ergriffen werden, ohne dass die notwendigen Abklärungen zu Häufigkeit, Relevanz und genetischem Hintergrund der Erkrankung gemacht wurden. Nicht fundierte Selektionsentscheide führen zu einer unnötigen Verengung der Zuchtbasis und können die Expression weiterer rezessiver Mutationen provozieren. Die Kunst, einen Weg zwischen nötigen und unnötigen Einschränkungen zu finden, ist äusserst schwierig. Erfahrungen von Rasseklubs haben gezeigt, dass zu viele Auflagen von Seiten der Zuchtkommission sehr schnell zu einem Ausstieg von Züchtern führen können.

## **1.2 Veränderungen der Schwanzwirbelsäule**

Mit dem Begriff Schwanzdefekte werden morphologische Anomalien der Schwanzwirbelsäule zusammengefasst. Der Schwanz kann fehlen (Anurie), verkürzt sein (Brachyurie), eine Achsenabweichung (z.B. Knickrute) oder eine andere morphologische Abweichung (z.B. Knotenschwanz) sowie Kombinationen davon (z.B. Stummelrute mit Knick) aufweisen. Es sind bisher keine verbindlichen Definitionen publiziert worden, wie diese Abweichungen eingeteilt und benannt werden sollen. Weil die unterschiedlichen Ausprägungen der Schwanzwirbelsäule zum Teil leicht zu erkennen sind, wurden schon sehr früh Untersuchungen bei Labortieren durchgeführt. So beobachtete CONROW (1915) sporadische Fälle von Schwanzlosigkeit in der Rattenpopulation des amerikanischen Wistar Institutes. DOBROWOLSKAYA-ZAWADSKAYA (1927) beschreibt als erste eine Maus-Mutante mit kurzen Schwänzen. Diese dominante Mutation für die Länge des Schwanzes war gleichzeitig

ein rezessiver Letalfaktor und homozygote Träger der Mutation starben *in utero* ab. Heute sind über 100 Gene bekannt, die in Mäusen mit Schwanzverkürzungen und/oder Schwanzdefomationen assoziiert sind [z.B. T-Gen (HERRMANN 1991; BEDDINGTON et al. 1992); Wnt-3a Gen (GRECO et al. 1996); Pax-1-Gen (WILM et al. 1998)]. Brachyurie und Anurie kommen aber auch sporadisch oder familiär gehäuft in vielen Haustierrassen vor (für eine Übersicht HERZOG 2001). Beim Rind ist das Vorkommen von Anurie (RIECK 1966) und Brachyurie mit oder ohne Begleitmissbildungen der kaudalen Wirbelsäule beschrieben worden (RICHTER und GÖTZE 1993). Für letztere wird beim Deutschen Holstein Rind ein autosomal rezessiver Erbgang vermutet (BÄHR und DISTL 2003). GILMORE (1950) beschreibt das Vorkommen von Schwanzverkürzungen und Schwanzdeformationen bei Rindern. Die Anurie bei Ziegen und Schafen ist züchterisch leicht zu eliminieren, da es sich um dominante Mutationen handelt (BASRUR und YADAV 1990). Es gibt aber auch durch den Menschen entwickelte schwanzlose Schafrassen (JORDAN 1952). Beim Schwein sind neben der Brachyurie und Anurie auch Schwanzdeformationen bekannt, die mit Veränderungen des Urogenitaltrakts einhergehen (DONALD 1949). Bei Katzen sind Kurzschwanzigkeit und Schwanzlosigkeit als rassetypisches Merkmal im Standard einiger Rassen verankert. Manx Katzen zum Beispiel werden je nach Anzahl der vorhandenen Schwanzwirbel in vier verschiedene Klassen eingeteilt. Die Vererbung des Manx-Gens (M) ist autosomal dominant und häufig werden Begleitmissbildungen beobachtet. Homozygote Träger der Mutation sind nicht lebensfähig und deshalb ist es nicht möglich, diese Rasse reinerbig zu züchten.

## **1.2.1 Veränderungen der Rutenlänge beim Haushund**

### **1.2.1.1 Anurie**

Das komplette Fehlen der Rute tritt beim Hund nur sehr selten auf und ist, im Gegensatz zu Brachyurie, häufig vergesellschaftet mit Missbildungen an weiteren Abschnitten der Wirbelsäule (HALL et al. 1987). Züchterisch wird diese Veränderung beim Hund nicht gefördert. Das Vorkommen von Schwanzlosigkeit für ist für Schipperkes, Mittelschnauzer, Rottweiler und Deutsche Schäferhunde beschrieben (STREBEL (1905), SAILER (1954), WEGNER (1971)). In einer 1970 durchgeführten Umfrage bei Züchtern von Entlebucher Sennenhunden wurden unter 420 erfassten Welpen vier mit fehlender Rute festgestellt. Zweimal wurde erfolglos versucht, diese schwanzlosen Welpen aufzuziehen (RÄBER 2008). Es ist aber äusserst schwierig zu beurteilen, ob es sich dabei um variable Expressivität der

Mutation für Stummelruten oder um eine Mutation in einem unabhängigen Gen handelte. Ein reiner Umwelteinfluss ist ebenfalls nicht auszuschliessen.

### **1.2.1.2 Brachyurie**

#### **1.2.1.2.1 Angeborene Brachyurie**

Verkürzte Ruten bei Hunden werden als "Stummelschwänze", "Stummelruten" oder in der Züchtersprache auch als "Muttschwänze" bezeichnet. Anatomisch bedeutet dies eine Reduktion der durchschnittlich zwanzig auf vier bis acht Schwanzwirbel (SAILER 1954). Der angeborenen Stummelschwanz wurde in folgenden Hunderassen besonders häufig beobachtet: Entlebucher Sennenhund, Rottweiler, Schnauzer, Deutscher Schäferhund, Russischer Schäferhund, Australischer Schäferhund, Puli, Bobtail, Komondor, Batak-Spitz, Karelischer Bärenhund, Dobermann Pinscher, Elchhund, Pembroke Welsh Corgi, Schipperke, Jack Russel Terrier und Schwedischer Vallhund (STREBEL 1905; WIESNER und WILLER 1983; HYTÖNEN et al., 2008). In einigen Rassen wurde die Stummelrute aufgrund der vermuteten Erblichkeit züchterisch gefördert. Dies wurde durch tierschützerische Kreise kritisiert, weil damit die Funktion des normalen, langen Schwanzes als Stütz- und Steuerorgan sowie als Mittel zur Kommunikation eingeschränkt ist (SAMBRAUS und STEIGER 1997; BARTELS und WEGNER 1998). Beim Hund tritt die Stummelschwänzigkeit normalerweise isoliert auf, das heisst ohne weitere Veränderungen wie Spina bifida, Syringomyelie oder Paralysen. Dies zeigt beispielsweise die Studie von INDREBØ und Mitarbeitern (2008), in welcher für 19 Pembroke Welsh Corgis mit Stummelschwänzen radiologisch keine spinalen Defekte nachgewiesen werden konnten. Auch die früher vertretene Meinung, Entlebucher Sennenhunde mit angeborener Stummelrute blieben kleiner oder hätten vermehrt Missbildungen der hinteren Gliedmassen, kann aus heutiger Sicht nicht bestätigt werden (FECHLER 2001). Allerdings führte RÄBER (2008) an, dass beim Entlebucher Sennenhund Knickruten signifikant häufiger in Würfen mit Stummelruten zu finden sind.

#### **1.2.1.2.2 Erworbene Brachyurie**

Das Kürzen des Schwanzes (Kupieren, Stutzen) durch den Menschen wird vor allem beim Hund, Schaf, Pferd und Schwein durchgeführt. Bei Nutztieren wird damit beispielsweise eine Krankheitsprophylaxe (Verschmutzung der Schwanzgegend mit Folge von Madenbefall beim Schaf) oder eine Kannibalismusprophylaxe (Massenhaltung von Schweinen) angestrebt. Das Kupieren von Hunderuten wurde schon zur Zeit der Römer praktiziert. Die Gründe für das Kupieren des Schwanzes beim Hund waren recht unterschiedlich. Dazu gehörten die

vermeintliche Prophylaxe gegen die Tollwut Erkrankung, die schnellere Geschwindigkeit beim Rennen und die Vermeidung von Verletzungen bei der Jagd oder bei Hundekämpfen. Ausserdem konnte die Hundesteuer umgangen werden, die vom Mittelalter bis ins 18. Jahrhundert pro Hundeschwanz erhoben wurde. Ein Hund ohne Rute war folglich steuerfrei (WSAVA 2001; RÄBER 2008). Bei Rassehunden wurde der Eingriff in den meisten Fällen durchgeführt, um Hunde an den jeweils geltenden Standard anzugleichen, also aus ästhetischen Gründen (SAMBRAUS und STEIGER 1997). In der Schweiz ist das Kupieren der Rute seit 1997 verboten und es müssen medizinische Indikationen vorliegen, um eine Schwanzamputation durchzuführen. Später wurde auch die Einfuhr und das Ausstellen von kupierten Hunden gesetzlich untersagt. Die Gründe für das Verbot aus tierschützerischer Sicht wurden bereits oben angeführt. Ausserdem ist der Eingriff schmerzhaft, falls er (wie es bei Hundewelpen in den ersten Lebensstagen üblicherweise der Fall war) ohne Anästhesie durchgeführt wird. Zudem können Komplikationen als direkte Folge des Eingriffs (z.B. Infektionen) oder Spätkomplikationen (z.B. Neurombildung am Stummelende) auftreten (WSAVA 2001).

### **1.2.2 Veränderungen der Rutenform beim Haushund**

Abweichungen von der normalen Rutenform werden je nach Aussehen als Knickruten, Schraubenruten, Korkenzieherruten, Spiralaruten, Wellenruten oder Säbelruten bezeichnet. Eine einheitliche Definition dieser Begriffe existiert nicht und es gibt auch keine Empfehlungen, zu welchem Zeitpunkt die Rute untersucht werden soll. Neben den offensichtlichen Veränderungen gibt es auch Rutenmissbildungen, die visuell kaum auffallen, aber palpatorisch und/oder radiologisch erkannt werden. Aufgrund dieser Tatsachen wäre es wichtig, Schwanzdeformationen nicht nur durch Adspektion und Palpation, sondern auch mit bildgebenden und histologischen Methoden zu untersuchen, auch um eine klarere ätiopathologische Einteilung vornehmen zu können. Rutendeformationen führen vor allem dann zu körperlichen Problemen, wenn die Anomalie weit kranial gelegen ist. Dies kann zu Problemen beim Kotabsatz führen, wenn das richtige Heben und Stellen der Rute nicht möglich ist. Verstopfungen oder Verunreinigungen der Analregion können die Folge sein. Bei Faltenbildung der Haut aufgrund einer veränderten Schwanzform können Dermatitis entstehen (PEYER 1997). Ist die Deformation im kaudalen Bereich des Schwanzes, führt dies in der Regel nicht zu körperlichen Einschränkungen. Die Entwicklungsstörungen, welche zu Rutendeformationen führen, können ihren Ursprung in verschiedenen Bereichen des Wirbelkörpers oder im umliegenden Weichteilgewebe haben. Erworbene Ursachen sollen

selten sein, würden aber fälschlicherweise häufig für Rutenformanomalien verantwortlich gemacht (SCHAWALDER et al. 2010). Bei vielen Hunderassen – so auch beim Entlebucher Sennenhund - wurde die Rute vor Einführung des Kupierverbotes in den ersten Lebenstagen gekürzt. Eine genaue Dokumentation über die Häufigkeit und Art von Rutendeformationen fehlte und sie blieben für die Selektion unberücksichtigt. Als Folge davon sind genetische Anlagen für Rutendeformationen im Genpool über Generationen weitergegeben worden und haben sich erst nach dem Kupierverbot manifestiert. Heute braucht es züchterische Anstrengungen, um diese Fehler durch Selektion wieder zu eliminieren (FECHLER 2001, SCHAWALDER et al. 2010).

### **1.2.2.1 Knickruten**

Der Phänotyp Knickrute kann verschiedene ätiopathologische Ursachen haben: So kann z.B. eine Keilwirbelbildung, eine asymmetrische Fusion zweier benachbarter Wirbelkörper („Blockwirbelbildung“) oder eine Fehlentwicklung im Zwischenwirbelbereich phänotypisch zu einem Knick führen. Keilwirbel treten bei Wurfgeschwister oder bei Nachkommen oft in ähnlicher Ausprägung und Lokalisation auf. Block- und Keilwirbel im Bereich der Rute sind nicht selten vergesellschaftet mit identischen Malformationen an Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule (SCHAWALDER et al. 2010).

### **1.2.2.2 Stummel-Knickruten**

Bei Hunderassen mit angeborener Stummelrute kann auch eine Achsenabweichung im Stummelschwanz auftreten. Bei Entlebucher Sennenhunden werden Stummel-Knickruten nicht selten beobachtet. Als Ursache kommen wahrscheinlich dieselben Gründe in Frage, die für die Knickrute unter 1.2.2.1. angeführt wurden.

## **1.3 Stand der Forschung zur Genetik der Schwanzwirbelsäule beim Hund**

### **1.3.1 Untersuchungen zur Vererbung**

In der Vergangenheit wurden wiederholt Untersuchungen zur Vererbung von Rutenmerkmalen bei Hunden durchgeführt. Erste Arbeiten wurden bereits im 19. Jahrhundert veröffentlicht (BONNET 1888). Es steht ausser Zweifel, dass Erbllichkeit für einen grossen Teil der Veränderungen der Schwanzwirbelsäule besteht. Aber es war nicht möglich, einen Erbgang zu postulieren, der für alle Rassen Gültigkeit hat.

Pullig beschrieb für Cocker Spaniels Anurie und Brachyurie als zwei unabhängige Merkmale, die aber beide einem autosomal rezessiven Erbgang folgen (PULLIG 1953, 1957). Sailer

unterteilte abnormale Rutenformen in acht verschiedene Klassen. Fünf dieser Veränderungen sollen vererbt werden, wobei er für die Stummelrute einen autosomal dominanten Erbgang mit inkompletter Penetranz vermutete (SAILER 1954). Eine dominante oder inkomplett dominante Vererbung der Stummelrute wurde von BURNS und FRASER (1966) aufgrund von Beobachtungen von STOCKARD (1941) postuliert. Der englischer Genetiker CATTANCH (1996) wollte das Gen für die Stummelrute in die Rasse der Boxer bringen. Boxerhunden wurde die Rute häufig kupiert und es gab bis dahin keine Vertreter dieser Rasse mit angeborener Stummelrute. Basierend auf der Hypothese, dass das Gen für die Stummelrute autosomal dominant vererbt wird, kreuzte Cattanach eine Boxerhündin mit einem stummelrutigen Pembroke Welsh Corgi. In vierter Generation Rückzüchtung erhielt er stummelschwänzige, aber ansonsten rassetypische Boxerhunde.

Für den Teckel fand OST (1982) eine hochsignifikante Häufung von Knickruten. In einer weiteren Arbeit untersuchte sie Rutenfehler (Winkelbildung, Achsenknickung, Verkürzung der Wirbelkörper etc.) bei derselben Rasse. Diese sollen einen autosomal rezessiven Erbgang aufweisen (FRITSCH und OST 1983).

HALL und Mitarbeiter (1987) konnten in zwei Würfen schwanzlose Cairn Terrier Welpen beobachten. Ein einfacher autosomal rezessiver Erbgang konnte ausgeschlossen werden, weil nach der Verpaarung der beiden schwanzlosen Cairn Terrier normale Welpen geboren wurden. Auch WEGNER (1971) konnte nach einer Bruder-Schwester Paarung (beide mit angeborener Anurie) von Schäferhunden in elf Nachkommen keine Anurie oder Brachyurie beobachten.

Vielen dieser Untersuchungen ist gemeinsam, dass das Datenmaterial klein ist und selten statistische Auswertungen erfolgten. Zudem muss darauf hingewiesen werden, dass angeborene Veränderungen nicht nur auf genetische Ursachen zurückgeführt werden können. Als Beispiel soll eine Publikation von LANDAUER (1957) angeführt werden. Er zeigte, dass beim Kaulhuhn durch eine Insulin-Injektion ins Ei Schwanzlosigkeit erzeugt werden kann. Diese Anurie ist eine Phänokopie einer dominanten Mutation in dieser Rasse. Zusätzlich zeigte Landauer, dass die Häufigkeit der Entstehung der Phänokopie in zwei Rassen (Dorking und Bankiva) unterschiedlich war.

### **1.3.2 Molekulargenetische Untersuchungen**

Das T-Gen ist ein Mitglied der T-Box Familie. T-Box Gene kodieren für Transkriptionsfaktoren und spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Wirbeltieren und Wirbellosen (SMITH 1999; SHOWELL et al. 2004). T-Box Gene werden im Genom von



vielen Wirbeltieren und Wirbellosen (Mensch, Maus, Drosophila, Seeigel, Xenopus, Zebrafisch) gefunden. Wenige Mutationen sind bekannt, die aber dramatische Effekte auf die Entwicklung haben (PAPAIOANNOU und SILVER 1998). Bei Mäusen führt ein Defekt (Deletion) im T-Gen im heterozygoten Zustand zur Ausbildung von zu kurzen Schwänzen. Homozygote Träger sind nicht lebensfähig (HERRMANN 1991; BEDDINGTON et al. 1992). Auch bei einigen Hunderassen führt eine dominante Mutation im T-Gen (C189G) im heterozygoten Zustand zur phänotypischen Ausbildung einer Stummelrute. Gleichzeitig scheint die Mutation im homozygoten Zustand ein Letalfaktor zu sein. HAWORTH und Mitarbeiter untersuchten 32 Hunde (zwanzig verschiedene Rassen und ein Mischling). Diejenigen mit Stummelrute waren heterozygot für die Mutation. Sie fanden jedoch keine homozygoten Tiere. Zusätzlich wurden vier Verpaarungen mit stummelrutigen Welsh Corgis durchgeführt und ihre Nachkommen genetisch untersucht. Von den Nachkommen zeigten die Hunde mit Stummelrute die Mutation im heterozygoten Zustand, jene mit normaler Rute wiesen keine Mutation auf. Es fanden sich wieder keine Hunde, welche die Mutation im homozygoten Zustand aufwiesen, was die Hypothese des Letalfaktors unterstützt (HAWORTH et al. 2001).

HYTÖNEN und Mitarbeiter wiesen bei 17 anderen Rassen, bei welchen angeborene Stummelruten auftreten, die Mutation und ihre perfekte Kosegregation mit dem Phänotyp Stummelrute nach. Auch sie fanden keine homozygoten Träger der Mutation (HYTÖNEN et al. 2008). Beim Bourbonnaiser Vorstehhund zeigte die Mutation zudem eine variable Expressivität (SEGUIN 2005). Die Mutation im T-Gen wurde bisher beim Entlebucher Sennenhund nicht untersucht.

Bei weiteren sechs untersuchten Rassen (Boston Terrier, Englische Bulldogge, King Charles Spaniel, Miniatur Schnauzer, Parson Jack Russel Terrier und Rottweiler) konnte die C189G-Mutation bei keinem der 45 Hunde (23 Tiere mit Stummelrute, 22 Tiere ohne Stummelrute) nachgewiesen werden. Zusätzliche genetische Untersuchungen konnten auch keine andere Mutation im T-Gen finden, welche als Ursache für die phänotypische Ausprägung der Stummelrute in Frage kommen würde. Dies zeigt, dass genetische Heterogenität (Lokus Heterogenität) für den Phänotyp Stummelrute bei Rassehunden existiert. Interessanterweise waren bei drei dieser Rassen (Parson Jack Russel, Miniatur Schnauzer und Rottweiler) die kurzschwänzigen Hunde aus Verpaarungen von Hunden mit langen Ruten hervorgegangen. Dies lässt eine rezessive Mutation, eine nicht hereditäre Entwicklungsstörung oder eine Neumutation vermuten (HYTÖNEN et al. 2008).

INDREBØ und Mitarbeiter (2008) untersuchten zwei schwanzlose Pembroke Welsh Gorgi Welpen. Diese Welpen gingen aus der gleichen Verpaarung (stummelschwänziger Vater x stummelschwänzige Mutter), aber unterschiedlichen Würfen hervor. Der erste Welpe zeigte schwere Missbildungen und wurde einen Tag nach der Geburt euthanasiert. Neben einer *Atresia ani* waren verschiedene skelettale Missbildungen (Verkrümmungen der Brustwirbelsäule, zu wenig Rippen, zu kurze Wirbelkörper, kein Sakrum und keine Schwanzwirbel) vorhanden. Der zweite Welpe wurde tot geboren. Er zeigte neben einer *Atresia ani* ähnliche, aber noch stärkere Missbildungen als der erste Welpe und hatte im Lumbalbereich zusätzlich eine Hernie in den Spinalkanal. Die Genomanalyse zeigte, dass die Elterntiere erwartungsgemäss heterozygot für die Mutation im T-Gen waren. Die beiden schwanzlosen Welpen waren homozygot für die Mutation. Ihre langschwänzigen Geschwister hingegen zeigten keine Mutation. Die Studie zeigt, dass die heterozygote Form der Mutation nur eine verkürzte Rute bewirkt, im homozygoten Zustand jedoch Schwanzlosigkeit mit schwersten Missbildungen hervorruft. Zudem ist es die erste Arbeit, die Hunde mit der Mutation im homozygoten Zustand beschreibt. Gründe, wieso die beschriebenen Welpen nicht bereits im Foetalstadium abgestorben sind, könnte die Studie von DIXON und DIXON (2004) liefern: sie zeigten, dass der genetische Hintergrund einen grossen Effekt auf die Penetranz und die Schwere eines genetischen Defektes hat. Eine einzigartige Kombination von Gen-Allelen der Elterntiere der beiden homozygoten Welpen könnte eine Erklärung für das Überleben der Hunde bis zum Geburtstermin sein.

Zur Untersuchung des Letalfaktors verglichen HYTÖNEN und Mitarbeiter (2008) die Wurfgrössen von verschiedenen Elternkombinationen beim Schwedischen Vallhund (56 Würfe über 7 Jahre). Die durchschnittliche Wurfgrösse bei einer Verpaarung von Hunden mit langen Ruten war 5.5 Welpen/Wurf. Im Vergleich dazu war die Wurfgrösse durchschnittlich um 29% herabgesetzt (3.9 Welpen/Wurf), wenn beide Elterntiere eine Stummelrute hatten. Dies entspricht der erwarteten Reduktion von ca. 25 % unter Hardy-Weinberg-Equilibrium.

INDREBØ und Mitarbeiter (2008) sehen keine ethischen Bedenken, stummelrutige Hunde mit normalschwänzigen Hunden zu verpaaren, da in Nachkommen mit Stummelrute keine weiteren Defekte nachgewiesen wurden. Obwohl bei Verpaarungen von zwei kurzschwänzigen Hunden die Nachkommen mit homozygoter Genanlage mit grosser Wahrscheinlichkeit bereits als Foeten intrauterin absterben, sollten diese Verpaarungen nicht stattfinden. In einigen Rassen, wie beim Entlebucher Sennenhund, sind verbindliche Vorschriften erlassen worden, die die Verpaarung von zwei stummelrutigen Hunden verbieten. Die Zuchtvorschriften der Entlebucher Sennenhunde stützten sich auf

Beobachtungen ab, dass die Stummelrute einem autosomal dominanten Erbgang folgen könnte und dass homozygote nicht lebensfähig sein sollen und/oder andere schwerwiegende Veränderungen der Schwanzwirbelsäule zeigen würden.

## **2 Fragestellung**

Mit der vorliegenden Arbeit sollte die Grundlage gelegt werden, um interessante Merkmale oder Erkrankungen der Entlebucher Sennenhunde einfacher untersuchen zu können. Dazu sollte eine Ressourcen-Liste, die sämtliche registrierten Entlebucher Sennenhunde mit ihren verwandtschaftlichen Beziehungen seit dem Beginn der Reinzucht umfasst, erstellt werden. Zusätzlich sollten die phänotypischen Ausprägungen der Rute und andere Merkmale in die Ressourcen-Liste übertragen werden. Mit dieser Ressourcen-Liste würde in Zukunft das langwierige Zusammenstellen für verschiedene Merkmalsausprägungen der Nukleus-Familien sehr stark erleichtert werden oder sogar wegfallen.

Die grundlegenden Populationsdaten der Entlebucher Sennenhunde sollten für die Jahre 2000 bis 2009 erhoben werden, um einen Überblick zum Zuchtgeschehen zu bekommen. Für die weiteren Fragestellungen waren einerseits effektive Populationsgrösse und andererseits Wurfgrössen, Totgeburten und Abgänge mit den Geschlechterverhältnissen und Rutenformen von Bedeutung.

Mit den vorliegenden Daten sollte überprüft werden, ob in Würfen mit Stummelruten, Knickruten und Stummel-Knickruten kleinere Würfe oder vermehrt Totgeburten und Abgänge zu verzeichnen sind.

Mittels molekulargenetischen Untersuchungen sollte eine Mutation, die in anderen Rassen für die Ausprägung der Stummelrute verantwortlich ist, beim Entlebucher Sennenhund getestet werden.

Mit Hilfe der Segregationsanalyse sollten Erbgänge für die Stummelrute, Knickrute und Stummel-Knickrute eruiert und Zusammenhänge zwischen Merkmalen beurteilt werden.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Material**

#### **3.1.1 Tiere**

Von 170 durch den SKES registrierten Entlebucher Sennenhunden wurde anlässlich der Ankörnung eine EDTA-Blutprobe entnommen, die für DNA-Untersuchungen zur Verfügung stand. Die DNA-Isolierung erfolgte nach einem Standard-Protokoll, basierend auf einer ProteinaseK-Behandlung mit anschliessender Phenol-Extraktion (SAMBROOK et al. 1989).

#### **3.1.2 Datenerfassung**

##### **3.1.2.1 Daten zum Zuchtgeschehen**

Die Daten für die vorliegenden Untersuchungen wurden vom SKES zur Verfügung gestellt. Sämtliche Informationen zu den Hunden mussten so behandelt werden, dass daraus keine Rückschlüsse auf die Zuchtstätte oder den Besitzer möglich sind. Die wichtigste Datenquelle waren die offiziellen Wurfmeldungen zwischen dem 1. Januar 2000 und dem 31. Dezember 2009, die von den Züchtern an den Zuchtwart der SKES eingeschickt wurden. Darin finden sich Informationen zu Wurfgrössen, Totgeburten sowie Abgängen vor der Wurfabgabe mit Angaben zur Geschlechterverteilung. Nach Durchsicht dieser Wurfmeldungen waren für einige Würfe fehlende Angaben und Unklarheiten bemerkt worden. Um diese zu ergänzen bzw. auszuräumen, wurden die betroffenen Zuchtstätten mittels Fragebogen (siehe Anhang 1) und wenn nötig, zusätzlich noch telefonisch kontaktiert. Es zeigte sich, dass die Dokumentation durch die Züchter eine grosse Variation bezüglich der Qualität aufwies. Bei Welpen, die in den ersten 12 Lebenswochen starben, waren die Angaben umso genauer, je später die Tiere starben. Falls die Todesursache bekannt war, wurde diese notiert, jedoch für die Auswertung nicht berücksichtigt. Bei Totgeburten war nicht immer klar, ob alle totgeborenen Welpen durch den Züchter gemeldet worden waren. Teilweise wurden bei diesen Hunden das Geschlecht und der Phänotyp der Rute nicht dokumentiert und die Angaben waren nachträglich schwer zu ermitteln. Deshalb werden die Angaben zu den Totgeburten als weniger zuverlässig als die Angaben zu den Abgängen gewertet.

##### **3.1.2.2 Daten zu den Merkmalen**

Der Zuchtwart kontrolliert Würfe mit stummelrutigen Hunden bereits in den ersten 10 Lebenstagen. Zudem werden alle Würfe spätestens vor der Abgabe an die zukünftigen Besitzer durch den Zuchtwart abgenommen und die phänotypischen Besonderheiten

festgehalten. In der Schweiz wurden alle Würfe der Jahre 2000-2009 vom gleichen Zuchtwart begutachtet, weshalb die protokollierten Daten in diesem Zeitraum einheitlich sind.

### **3.1.2.3 Daten zu den Verwandtschaftsverhältnissen**

Die Stammbäume der von 2000 bis 2009 erfassten Familien wurden erweitert. Mit Hilfe von Informationen der SHSB, des SKES und des Schweizer Sennhund-Verein für Deutschland e.V. (SSV) wurde es möglich, die Verbindungen aller Hunde zurück bis in das Jahr 1924 aufzulisten (siehe Abbildung 1). Alle Hunde sind miteinander verwandt und deshalb resultiert ein sehr grosser und komplexer Stammbaum. Wenn möglich wurden Phänotypen zu acht Merkmalen erfasst. Die Angaben zu den Merkmalen stammen aus verschiedenen Quellen. Ein Merkmal wurde als ‚unbekannt‘ klassifiziert, wenn Angaben als unzuverlässig bewertet wurden oder fehlten.

## **3.1.3 Datenverwaltung**

### **3.1.3.1 Ressourcen-Liste**

Alle erhobenen Daten wurden mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogrammes Microsoft Excel 2003 in einer sogenannten Ressourcen-Liste zusammengestellt. Für jedes Individuum sind dessen Informationen in einer Reihe und 17 Kolonnen der Excel-Tabelle ersichtlich:

Eine einmalig vergebene Nummer gibt die Identität (IID) des Hundes. Für das Wurfdatum sind nur der Monat (MONTH) und das Jahr (YEAR) eingetragen. Das Geschlecht (SEX) wird mit 1 (männlich) und 2 (weiblich) kodiert. Der offizielle Zwingername des Hundes (NAME) wird gefolgt von der Identifikationsnummer des Vaters (SID) und der Identifikationsnummer der Mutter (DID). Diese beiden Identifikationsnummern entsprechen der IID des Vaters und der IID der Mutter. Weil es einfacher ist, Hunde an ihrem Namen zu erkennen, wurden diese zusätzlich für den Vater (NAME S) und die Mutter (NAME D) eingefügt. Die bekannten phänotypischen Ausprägungen von 8 Merkmalen wurden unter PHEN 1, PHEN 2 etc. mit unterschiedlichen Kodierungen aufgeführt. Eine Ziffer 0 wurde immer dann eingetragen, wenn keine Information vorhanden oder die Güte der Information zweifelhaft war. Die normale Ausprägung des Merkmals wurde immer mit der Ziffer 1 kodiert. Die Ziffern 2, 3 usw. beschreiben definierte Abweichungen vom normalen Phänotyp. Die Ressourcen-Liste hat einen streng hierarchischen Aufbau. Eltern erscheinen in der Liste immer vor ihren Nachkommen. Die Phänotypen konnten nicht für alle Individuen erhoben werden. Im Anhang 2 ist ein Ausschnitt der Ressourcen-Liste zu finden.

### **3.1.3.2 Individuums-Liste**

Die Individuums-Liste erfasst alle zwischen 1. Januar 2000 und 31. Dezember 2009 in der Schweiz geborenen Entlebucher Sennenhunde. Sie ist im Umfang viel kleiner als die Ressourcen-Liste und umfasst folgende Angaben: Identität (IID), Geburtsdatum (BIRTH), Geschlecht (SEX), Zwinger-Identifikationsnummer (BID), Identifikationsnummer des Vaters (SID), Identifikationsnummer der Mutter (DID) und Ausprägung des Phänotyps der Rute (PHEN). Zudem wurde vermerkt, ob das Tier tot geboren wurde oder ob es während der ersten 12 Lebenswoche verstorben oder euthanasiert worden ist (†). Unter Besonderheiten (BESO) wurden zusätzliche Angaben zu Todesursache, Krankheiten, Nabelbruch, Kryptorchismus etc. notiert. Im Anhang 3 ist ein Ausschnitt der Individuums-Liste zu finden.

### **3.1.3.3 Wurf-Liste**

Die Wurf-Liste fasst alle zwischen 1. Januar 2000 und 31. Dezember 2009 in der Schweiz geborenen Entlebucher Würfe zusammen. Die Wurf-Liste wurde auf der Grundlage der Individuums-Liste erstellt. Sie erfasst: die Wurfidentifikationsnummer (LID), eine nur einmal vorkommende Zahl von 1 bis 268, die Identität der Zuchtstätte mit einer Zahl von 1-105 (BID), die Anzahl total geborener Welpen (BORN T) mit der Anzahl Rüden (BORN M) und Hündinnen (BORN F) in diesem Wurf. Weiter ersichtlich sind die Anzahl der totgeborenen Rüden (STILL M) und Hündinnen (STILL F). Dann folgten Angaben zur Anzahl der Welpen, die innerhalb der ersten 12 Lebenswochen spontan gestorben sind oder die euthanasiert werden mussten, aufgeteilt in Rüden (DEATH M) und Hündinnen (DEATH F). In den nächsten Kolonnen wurde die Anzahl der in der 12. Lebenswoche lebenden Rüden (ALIVE M) und Hündinnen (ALIVE F) eingetragen. Die Identität des Vaters (SID) und der Mutter (DID) und Identität der jeweiligen Grosseltern (SSID und SMID bzw. MSID und MMID) wurden ebenfalls eingetragen. Das Wurfdatum wurde mit dem Jahr (YEAR) und der Saison (SEA) kodiert. Januar-März, April-Juni, Juli-September und Oktober-Dezember wurden mit den Zahlen 1, 2, 3 bzw. 4 kodiert. Die (PAR) gibt Auskunft über die wievielte Trächtigkeit der Hündin es sich bei diesem Wurf handelt. Die Welpen wurden aufgrund der oben angeführten Kriterien (ALIVE, STILL, DEATH und M, F) in Kombination mit dem Phänotyp der Rute klassifiziert (z.B. PStillM1 = Totgeborene Rüden mit langer Rute ohne Knick). Im Anhang 4 ist ein Ausschnitt der Wurf-Liste zu finden.

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Statistische Auswertungen

#### 3.2.1.1 Effektive Populationsgrösse ( $N_e$ ) und Inzuchtgradsteigerung ( $\Delta F$ )

Die effektive Populationsgrösse einer Generation und die erwartete Inzuchtgradsteigerung pro Generation wurden nach der Formel von WRIGHT (1931) für  $N_e$  bzw.  $\Delta F$  geschätzt.  $N_m$  und  $N_w$  stehen für die Anzahl der aktiven männlichen bzw. weiblichen Zuchttiere.

$$N_e = \frac{4 \times N_m \times N_w}{N_m + N_w} \quad \Delta F = \frac{1}{2 \times N_e}$$

#### 3.2.1.2 Chi<sup>2</sup>-Vierfeldertest

Der Chi<sup>2</sup>-Vierfeldertest, mit dem die Unabhängigkeit zweier Merkmale untersucht wird, wurde online durchgeführt (<http://www.statpages.org>).

#### 3.2.1.3 Segregationsanalyse

Genetische Modelle für Rutenformen wurden mit Hilfe der Segregationsanalyse getestet (ELSTON und STEWART 1971; MORTON und MACLEAN 1974; LALOUEL et al., 1983). Für die Durchführung wurde das Pedigree Analysis Package (HASSTEDT 1994) verwendet. Die Maximierung der Parameter-Schätzwerte erfolgte mit NPSOL<sup>TM</sup> (GILL et al. 1986). Ausgehend von der Ressourcen-Liste wurden die Daten für die Segregationsanalyse selektiert und zusammengestellt. Die Rutenform wurde als diskretes Merkmal erfasst. Stummelruten, Knickruten und Stummel-Knickruten wurden deshalb getrennt untersucht. Um die Daten mit dem PAP-Programm zu analysieren, müssen vier unterschiedliche Datensätze (Files) vorbereitet werden, die als INPUT-FILES (phen.dat, trip-dat, popln.dat, header.dat) bezeichnet werden. Die INPUT-FILES werden schrittweise mit Unterprogrammen des PAP-Programmes (DATEN-PREPARATION-PROGRAMM (preped), ANALYSE-VORBEREITUNG-PROGRAMM (prepap) und ANALYSE-PROGRAMM (papdr) bearbeitet.

##### 3.2.1.3.1 Input-Files

Das *PHEN.DAT* enthält für jedes Individuum einen Phänotyp für das erhobene Merkmal. In drei Kolonnen einer Excel-Tabelle wird jedes Individuum (IID), sein Geschlecht (SEX) und sein Phänotyp (PHEN) für das Merkmal ersichtlich. In der vorliegenden Arbeit wurden die folgenden Codes gebraucht: für SEX 1 = männlich, 2 = weiblich; für PHEN 0 = unbekannt, 1 = normale Rute, 2 = veränderte Rute. Das *TRIP.DAT* definiert die Verwandtschafts-



verhältnisse der Individuen, deren Daten in die Untersuchung einbezogen werden. Dieses File wird in Form einer Excel-Tabelle mit vier Kolonnen abgespeichert. Dabei wird jedes Individuum mit seiner Nummer (IID-Kolonne 4), sowie dessen Vater (SID-Kolonne 2) bzw. Mutter (DID-Kolonne 3) aufgeführt. Die für Rassehunde-Populationen typischen Verwandtschaftsstrukturen erfordern normalerweise eine Unterteilung der Daten in mehrere Familieneinheiten, denen jeweils eine Familien-Identifikationsnummer (FID) in Kolonne 1 zugewiesen werden. Die Gründe dafür sind vor allem Loops im Stammbaum, die durch die Verpaarung von verwandten Individuen entstehen. Diese Loops führen zu einer exponentiellen Erhöhung des Bedarfs an Speicherkapazität und Rechenzeit (STRICKER und FERNANDO 2005). Ausserdem können Anpaarungen eines bestimmten Individuums an viele unterschiedliche Paarungspartner (z.B. populärer Rüde) die Zuweisung der Genotypen erschweren und dazu führen, dass keine Lösung gefunden wird. Der CutSetSize ist ein Mass, um diesen Bedarf an Speicherkapazität und Rechenzeit des zentralen Rechners abzuschätzen. Er wird vorgängig durch das PAP-Programm berechnet und sollte als Faustregel einen Wert von 3 bis 5 für eine Familie nicht überschreiten. Im Anhang 5 ist eine Familie mit einem CutSetSize von 3 zu sehen, für welche die Loops aufgebrochen wurden. Das *POPLN.DAT* enthält Angaben zum untersuchten Merkmal auf Stufe Population. So werden dort Schätzwerte zu den Inzidenzen oder Prävalenzen eingebracht. Diese Schätzwerte stammen aus den eigenen Daten. Das *HEADER.DAT* beschreibt die Variablen, die im *PHEN.DAT* erfasst wurden und wo sie zu finden sind. In der vorliegenden Arbeit sind es die binären Variablen Geschlecht (SEX) und Merkmal (TRAIT). Das *HEADER.DAT* verknüpft damit das *PHEN.DAT* mit dem *POPLN.DAT*.

### **3.2.1.2.2 Untersuchte Modelle**

Für die vorliegende Arbeit wurde der Phänotyp als diskretes Merkmal definiert, ein Individuum ist entweder betroffen (z.B. hat Stummelrute) oder nicht betroffen (hat normale Rute). Es wurden für fünf Modelle Parameter geschätzt und deren  $-2 \ln$ -Likelihoods miteinander verglichen. Das *allgemein genetische Modell* umfasst ein autosomales Hauptgen mit zwei Allelen und es wird davon ausgegangen, dass die beiden Allele A und a für die untersuchte Population im Hardy-Weinberg-Equilibrium sind. Die Empfänglichkeit einen Stummelschwanz oder eine Knickrute zu entwickeln ist somit durch die drei Genotypen AA, Aa und aa gegeben. Es werden 7 Parameter geschätzt: Die Allelfrequenz ( $p_A$ ), der Dominanzeffekt (d), das Displacement (t), die Transmissionswahrscheinlichkeiten der drei Genotypen (AA), (Aa) und (aa) und die Heritabilität ( $h^2$ ). Die anderen Modelle werden mit

dem allgemeinen genetischen Modell verglichen. Für das *Umweltmodell* wird angenommen, dass keine genetischen Einflüsse wirksam sind. In diesem Modell werden die Transmissionswahrscheinlichkeiten der Allelfrequenz  $p$  gleichgesetzt und die Heritabilität ( $h^2$ ) gleich null gesetzt. Das *Mixed Inheritance Modell* setzt die Existenz eines Hauptgens und einer polygenen Komponente voraus. Die Transmissionswahrscheinlichkeiten für die drei Genotypen des Hauptgens werden auf 1 für den Genotyp (AA), auf 0.5 für den Genotyp (Aa) und auf 0 für den Genotyp (aa) gesetzt. Sonst entspricht dieses Modell dem allgemeinen genetischen Modell. Das *Hauptgen Modell* ist identisch mit dem Mixed Inheritance Modell, ausser dass die Heritabilität  $h^2$  gleich null gesetzt wird. Das *Polygen Modell* macht die Annahmen, dass nur polygene Einflüsse und Umwelteinflüsse auf die Ausprägung des Merkmales wirken. Es ist identisch mit dem Mixed Inheritance Modell, ausser dass die monogene Komponente eliminiert wird, in dem man die Allelfrequenz  $p_A = 1$  setzt und nur die Heritabilität ( $h^2$ ) schätzt.

### 3.2.1.4 Phi-Koeffizient

Der Phi-Koeffizient, der als Assoziationsmass die Stärke eines Zusammenhangs zwischen zwei Variablen (nominal oder ordinal) abschätzt, wurde online berechnet (<http://www.statpages.org>).

## 3.2.2 Molekulargenetische Methoden

### 3.2.2.1 Geräte

Autoklav	Typ 23, Melag, Uster CH
Bunsenbrenner	Campingaz®, Labogaz® 206, *3138522020637
Elektrophoreseapparaturen	Agarose, BioRad Laboratories, Glattbrugg CH Polyakrylamid, Selbstbau
Gelfotografierapparatur	MP 4 Land Camera, Polaroid, Cambridge MA USA
Digitalfotokamera	PowerShot G9, Canon Inc. Tokyo J
Gleichspannungsgeräte	EPS 500/400, Pharmacia, Dübendorf CH 3000Xi und 1000/500, BioRad Laboratories, Glattbrugg CH Desatronic 3x 500/100, Desaga, Heidelberg D, *143080
Hybridisierungsöfen	Typ BE 400 Hy-St, Bachofer, Reutlingen D
Magnetrührer	MR 3002 Heidolph AG, D

	Hotplate Magnetic Stirrer, Breda Scientific, NL, *345321
Mikrowelle	Satrap ER 65130, Coop, Olten CH
Multipipette® plus	Eppendorf, Hamburg D, *4981 000.019
PCR-Maschine	Robo Cycler Gradient 96, Stratagene, La Jolla CA, USA
„Rütteltisch“	KL 2c, Bioblock Scientific, *6118 16 00031
	Mini-Shaker, Adolf Kühner AG, Basel CH
Schweissgerät	Impulse Sealer TISH-300, TEW electricheating equipment, RC
Tischzentrifuge	Micro Centaur, MSE Sanyo, Loughborough UK
UV-Leuchttisch für Gele	MWG Biotech, Ebersberg D
	TFM-20, UVP, Upland CA, USA, *95-0286-02
Vortex	Vortex Genie 2TM, Bender und Hobein AG, Zürich CH
Waage	Pe 3600, Mettler, Greifensee CH
Wasserbad	DC 10, Haake, Schaffhausen CH
Wasserbadschüttler	Sci Era, Bellco Biotechnology, Vineland NJ, USA
Wolff'sche Flasche	1000 ml und 500 ml, Schott Duran, D
Zentrifugen	Cryofuge 8000, Hereaus, Osterode D

### 3.2.2.2 Chemikalien

Agarose	Fluka, Buchs CH, *05073
Ammoniumacetat	Fluka, Buchs CH, *09690
Ammoniumchlorid	Merck, Dietikon Dietikon CH, *0135602
Ammoniumperoxodisulfat	Bio Rad, Hercules CA, USA, *161-0700
Borsäure	Fluka, *15660
Bovines Serumalbumin	Sigma, St. Louis MO, USA, *A-9647
Chloroform	Fluka, Buchs CH, *25690
Essigsäure	Merck, *1.000.63
Ethylendiamintetraessigsäure	Sigma-Aldrich, St. Louis MO, USA, *E5134
Ethanol	Merck, *1.00983
Ethidiumbromid	Fluka, *46065
Kaliumchlorid	Merck, *1.04936
Kaliumhydrogencarbonat	Merck, *4854
Magnesiumchlorid	Fluka, *63064

Magnesiumchlorid	(25 mM) Sigma-Aldrich, St. Louis MO, USA, * M8787
Natriumacetat	Fluka, *71380
Phenol	Biophenol, Biosolve NL, *16912344 Phenol-Chloroform-Isoamylalkohol Biosolve NL, *16972344
Temed	Bio Rad, Hercules CA, USA, *161-0800
Tris	Fluka, *93349
Xylencyanol	Merck, *110590

### 3.2.2.3 Lösungen

Acrylamid/Bisacrylamid	19:1 40% Quantum Appligene, Illnach CH, *001204
ECL-Puffer	150 mM NH <sub>4</sub> Cl, 10 mM KHCO <sub>3</sub> , 0.1m M EDTA
Extraktionspuffer	10 mMTris, pH 8.0, 10 % SDS, 0.5 M EDTA
Ladepuffer (5x)	Elchrom Scientific, New York NY USA, *3034
TAE-Puffer (50x)	Bio Rad, Hercules CA, USA, *161-0773
TEMED	Bio Rad, Hercules CA, USA, *161-0800
Tris-Puffer	10 mM pH 8.3

### 3.2.2.4 Biotechnologische Produkte

dNTP-Mix	10 mM, Sigma-Aldrich, St. Louis MO, USA, *D7295
Lamda DNA	Amersham, Piscataway NY, *08855
Längenstandard	10bp-Leiter, Invitrogen, *10821-015
Längenstandard	DNA Marker VI, Roche, *11 062 590 001
PCR-Puffer 10x	Sigma-Aldrich, St. Louis MO, USA, *P2192
Proteinase K	Roche Diagnostics, *REF 03 115 844 001
PCR-Primer	Microsynth, Balgach CH
SYBR-Gold®	Molecular Probes, Eugen OR, USA, *S-11494
Taq DNA Polymerase	Sigma-Aldrich, St. Louis MO, USA, *D1806

### 3.2.2.5 Verbrauchsmaterial

Combitips plus	0.5 ml Eppendorf, Hamburg D, *0030 069.226
Film	Polaroid Nr. 667
Filterpapiere	Schleicher & Schuell, Dassel D, * 10336293
Gaskartusche	C206 Butan/Propan, Migros CH, *7536.013.000.00

Microtubes, 1.5 ml	Treff AG, Degersheim CH, *96.7246.9.01
Mikro-Schraubröhre 1.5 ml	Sarstedt, Nümbrecht D, *72.692
Mikro-Schraubröhre 2.0 ml	Sarstedt, Nümbrecht D, *72.693
Montage® PCR Filter Units	Millipore, Billerica MA, *UFC7PCR
Parafilm	American National Can Company, Neenah WI, USA, *54952
Pasteurpipetten, 150 mm	Merck, *2791001
PCR Tubes, 0.2 ml	MicroAmp®, Applied Biosystems, Carlsbad CA, USA, *N801540
Pipettenspitzen	1000 µl, 200 µl, Treff AG, Degersheim CH, *96.1702.6.02, *96.1701.4.02  10 µl AxyGen Scientific, Brunschwig AG, Basel CH, *301-05-051
Filtertips	1000 µl, 200 µl, 20 µl AxyGen Scientific, Brunschwig AG, Basel CH, *302-01-101, *302-04-101, *302-03-101
Plastikmäppchen	Hetzel, D, *224654
Zentrifugenröhrchen, 15ml	TPP AG, Trasadingen CH, * TPP 91015
Zentrifugenröhrchen, 50ml	TPP AG, Trasadingen CH, * TPP 91050

### **3.2.2.6 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)**

Die PCR erfolgte mit einer Standardzusammensetzung für einen 15 µl PCR-Ansatz mit ca. 40 ng genomischer DNA. Die Primer, die für die Amplifikation der Exon1-Region des T-Gens eingesetzt wurden, sind publiziert (INDREBØ et al. 2008). Das PCR-Programm bestand aus einer initialen Denaturierung (4 Minuten bei 94°C), gefolgt von 30 Zyklen mit Denaturierung (45 Sekunden bei 94 °C), Annealing (45 Sekunden bei 61 °C) und Synthese (45 Sekunden bei 72 °C) und einer abschliessenden Elongation für 10 Minuten bei 72°C.

### **3.2.2.7 Gelelektrophorese**

#### **3.2.2.7.1 Agarose-Gelelektrophorese**

Zur Kontrolle der Länge von PCR Produkten und um deren Menge abzuschätzen wurden unterschiedliche Agarose-Gele verwendet. Je nach Fragmentlängen kamen 0.5 bis 2 prozentige Agarose-Gele zum Einsatz (MÜLHARDT 2003). Als Längenmarker wurden geeignete Mengen der 10 bp-Leiter, des Marker II oder des Marker VI auf die Gele aufgetragen. Die Anfärbung der aufgetrennten DNA-Banden erfolgte mit Ethidiumbromid (1

$\mu$ l Ethidiumbromid-Stock [10 mg/ml] pro 100 ml Färbelösung) oder mit SYBR Gold (0.5  $\mu$ l SYBR Gold-Stock [10 mg/ml] pro 40 ml Färbelösung). Zur Dokumentation wurden die Gele unter UV-Licht fotografiert.

#### **3.2.2.7.2 PAGE-Gelelektrophorese**

Zur Kontrolle der Länge von PCR Produkten und um deren Menge abzuschätzen wurden unterschiedliche Polyacrylamid-Gele verwendet. Für die mit *BstEII* verdauten PCR-Produkte wurden 10 prozentige Gele verwendet. Die Anfärbung der aufgetrennten DNA-Banden erfolgte mit SYBR Gold (0.5  $\mu$ l SYBR Gold-Stock [10 mg/ml] pro 40 ml Färbelösung). Zur Dokumentation wurden die Gele unter UV-Licht fotografiert.

#### **3.2.2.8 Restriktion der DNA**

Für den DNA-Test der C189G-Mutation wurden ca. 300 Nanogramm PCR-Produkt mit 1 Unit des TypII Restriktionsenzym *BstEII* für eine Stunde bei 37°C inkubiert. Die Reaktion wurde mit 2  $\mu$ l 0.2 M EDTA gestoppt.

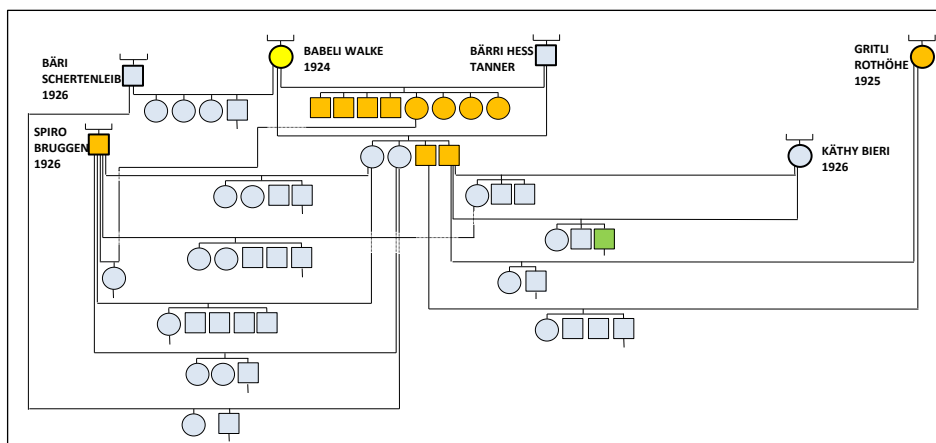
#### **3.2.2.9 Sequenzierung der DNA**

Die Proben wurden von der Microsynth AG (9436 Balgach) sequenziert (Economy Run Service oder Premium Service). Die Sequenzen untereinander wurden mit dem ChromasPro Programm (Technelysium) verglichen. Als Referenz diente die kanine Genomsequenz, die im Web aufgerufen werden kann ([http://www.ensembl.org/Canis\\_familiaris](http://www.ensembl.org/Canis_familiaris)).

## 4 Resultate

### 4.1 Ressourcen-Liste

Die Ressourcen-Liste umfasst alle Schweizer Entlebucher Sennenhunde, die seit 1928 durch die Schweizerische Kynologische Gesellschaft im SHSB registriert wurden. Ausserdem wurden alle durch ausländische FCI-Rasseklubs registrierten Entlebucher Sennenhunde, die für die Verbindungen im Stammbaum nötig waren, miteinbezogen. Für diese Hunde konnten in fast allen Fällen die mütterliche und väterliche Linie zu den sechs Founder-Tieren der Schweizer Population (Abbildung 1), zurückverfolgt werden. Die wenigen Ausnahmen betrafen Hunde, die auf der väterlichen oder mütterlichen Seite einen Vorfahren hatten, dessen Eltern als "unbekannt" oder als "nicht registriert" eingetragen waren. Die Ressourcen-Liste enthält Informationen zur Verwandtschaft und Phänotypen von mehr als 12'000 Hunden und ist die Grundlage, um Datensätze für genetische Untersuchungen von Merkmalen zu erstellen. Die in der Ressourcen-Liste enthaltenen Angaben sind unter Punkt 3.1.3.1. (Datenverwaltung) beschrieben.



**Abbildung 1.** Gezeigt sind die sechs Founder-Tiere mit unbekannter Abstammung, deren Nachkommen zur Bildung der heutigen Entlebucher Sennenhunde-Population beigetragen haben. Hündinnen und Rüden werden durch Kreise bzw. Quadrate symbolisiert. Die Farben der Symbole bezeichnen unterschiedliche Phänotypen der Rute, wie sie im SHSB aufgeführt sind. Gelb: Hund hat eine angeborene Stummelrute. Orange: Hund hat eine Stummelrute. Grün: Hunde hat eine halblange Rute. Hellblau: Kein Eintrag zur Rutenform des Hundes.

## 4.2 Populationsdaten

### 4.2.1 Effektive Populationsgrösse

Ein wichtiges Mass, um die Grösse einer Population tierzüchterisch zu beurteilen, liefert die effektive Populationsgrösse ( $N_e$ ), die direkt von der Zahl aktiver Zuchtrüden und Zuchthündinnen abhängt. Die  $N_e$  der Entlebucher Sennenhunde war immer kleiner als 50 und

nahm tendenziell über die 10 Jahre ab (Tabelle 1). Im Jahre 2009 wurde der tiefste Wert mit 32 berechnet. Aus den  $N_e$ -Werten kann direkt die zu erwartende Erhöhung des Inzuchtgrades ( $\Delta F$ ) in der Population für eine Generation geschätzt werden. Der Wert für  $\Delta F$  schwankte zwischen 0.010 und 0.015 und nahm tendenziell ebenfalls zu.

**Tabelle 1.** Effektive Populationsgrösse ( $N_e$ ) und erwartete Steigerung des Inzuchtgrades ( $\Delta F$ ) pro Generation.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
$N_e$	49	49	45	43	38	37	33	45	33	32
$\Delta F$	0.010	0.010	0.011	0.011	0.013	0.013	0.015	0.011	0.015	0.015

#### 4.2.2 Wurfübersicht

In Tabelle 2 sind Angaben zu den Würfen der Entlebucher Sennenhunde der Jahre 2000-2009 zu finden. Für jedes Jahr sind die Anzahl der Würfe und die Hündinnen, die trotz erfolgtem Deckakt nicht aufgenommen haben, ersichtlich. Für die Anzahl Welpen eines Wurfes wurden die lebend geborenen Welpen und die Totgeburten addiert. Dies ergab zum Zeitpunkt der Geburt eine durchschnittliche Wurfstärke von 5 Welpen. Die Zahl der Totgeburten und Abgänge pro Jahr, für die keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern beobachtet wurden ( $p=0.35$  bis 1.00 für Totgeburten bzw.  $p=0.28$  bis 1.00 für Abgänge), schwankten stark und reduzierten die durchschnittliche Wurfgrösse um 0.4 Welpen.



**Tabelle 2.** Übersicht des Zuchtgeschehens für den Zeitraum 2000-2009.

Jahr	Würfe pro Jahr	Leer gebliebene Hündinnen	Anzahl Welpen	Ø Anzahl Welpen pro Wurf (Standardabweichung)	Anzahl Rüden	Anzahl Hündinnen	Anzahl Totgeburten	p-Wert Geschlechterunterschied für Totgeburten	Anzahl Abgänge	p-Wert Geschlechterunterschied für Abgänge	Anzahl abgegebene Welpen	Ø Anzahl abgegebene Welpen pro Wurf
2000	35	2	169	4.8 (2.2)	100	69	8	0.47	10	1.00	151	4.3
2001	32	8	174	5.4 (2.1)	90	84	4	0.35	12	0.56	158	4.9
2002	30	5	159	5.3 (2.1)	87	72	1	0.45	13	0.39	145	4.8
2003	28	9	143	5.1 (1.9)	78	65	0	-	6	1.00	137	4.9
2004	25	7	132	5.3 (1.9)	64	68	0	-	5	1.00	127	5.1
2005	28	5	111	4.0 (2.0)	63	48	5	0.38	10	1.00	96	3.4
2006	27	7	129	4.8 (1.9)	60	69	6	0.42	5	0.37	118	4.4
2007	29	3	155	5.3 (2.0)	84	71	1	0.46	14	0.41	140	4.8
2008	23	2	114	5.0 (1.9)	62	52	1	1.00	6	0.69	107	4.7
2009	29	3	146	5.0 (2.4)	71	75	1	1.00	15	0.28	130	4.5
Total	286	51	1432	Ø 5.0	759	673	27	0.51	96	0.46	1309	Ø 4.6

Auffallend war, dass die Zahl der männlichen Welpen (unter einer erwarteten Geschlechterverteilung von 50:50) signifikant grösser war als die der weiblichen Welpen (Tabelle 3). Dies traf auch dann zu, wenn Totgeburten und Abgänge während der ersten 12 Wochen berücksichtigt wurden. Wurde ein empirischer Erwartungswert für das Geschlechterverhältnis von 50.8% Rüden und 49.2% (ROBINSON 1990) als Vergleichswert genommen, waren die Unterschiede nicht mehr signifikant.

**Tabelle 3.** P-Werte für den Geschlechterunterschied der Welpen. † und ⇨ symbolisieren Totgeburten bzw. Abgänge während der ersten 12 Wochen.

	Welpen (n)	Rüden (n)	Hündinnen (n)	p-Wert (50:50)	p-Wert (Robinson)
alle	1432	759	673	0.02	0.09
ohne †	1405	743	662	0.03	0.12
ohne † und ⇨	1309	696	613	0.02	0.09

### 4.3 Rutenformen der Entlebucher Sennenhunde-Population

Es konnten fünf unterschiedliche Phänotypen der Rute beobachtet werden. Ihre Häufigkeiten sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Der weitaus grösste Teil der Welpen wies eine lange Rute

ohne äusserlich sichtbare Veränderungen auf (88.5%). Stummelruten ohne eine Deformation wurden in 7.2 % der Welpen gefunden. In 1.7 % der Individuen war die Stummelrute von einem Knick begleitet. Die Knickruten in langschwänzigen Hunden wurden mit 2.2 % selten gesehen. Spiralruten und nicht näher beschriebene Deformationen wurden in 0.4 % (oder sechs Hunden) beobachtet. Von diesen wurden je zwei Geschwisterpaare mit Spiralruten beschrieben und für die anderen zwei Tiere wurde die Deformation nicht genauer definiert. Ringelruten, wie sie teilweise in ausländischen Entlebucher Sennenhunde-Populationen sehr selten beobachtet werden, konnten in der Schweizerischen Population nicht gesehen werden. Ein Geschlechterunterschied, verglichen mit dem empirischen Erwartungswert nach Robinson, konnte nur für Knickruten beobachtet werden: Rüden wiesen häufiger eine Knickrute ( $p < 0.01$ ) auf als Hündinnen.

**Tabelle 4.** Beobachtete Phänotypen der Rute und p-Werte für den Geschlechterunterschied.

<b>Rutenform</b>	<b>Welpen (n)</b>	<b>Rüden (n)</b>	<b>Hündinnen (n)</b>	<b>p-Wert</b>
Lange Rute	1268	671	597	0.87
Stummelrute	103	49	54	0.26
Stummel-Knickrute	24	13	11	1.00
Knickrute	31	24	7	<0.01
andere Deformationen	6	2	4	nicht untersucht

#### **4.4 Einfluss der Rutenform auf die Wurfgrösse**

Die 286 Würfe wurden gruppiert in Würfe mit nur langen Ruten ohne Deformationen, in Würfe mit Stummelruten ohne Deformationen, in Würfe mit langen Ruten und Deformationen und in Würfe mit Stummelruten und Deformationen (Tabelle 5). Erstaunlicherweise war die Wurfgrösse in Würfen mit Welpen, die nur normale lange Ruten aufwiesen, mit 4.80 Welpen pro Wurf (Standardabweichung 2.1) am kleinsten. Die durchschnittliche Wurfgrösse der drei anderen Gruppen betrug 5.66 Welpen pro Wurf (Standardabweichung 1.9) und ist signifikant grösser ( $p < 0.01$ ). Die Zahl der Totgeburten in der Gruppe mit langen Ruten ohne Deformationen (1.8%) war geringfügig kleiner als in den anderen drei Gruppen (Durchschnitt 2.1% Totgeburten), jedoch nicht signifikant ( $p = 0.83$ ). Würfe mit nur langen Ruten wiesen mit 7.5% eine höhere Abgangsrate auf als Würfe mit Stummelruten und/oder Deformationen (Durchschnitt 4.7%). Auch dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0.07$ ).

**Tabelle 5.** Durchschnittliche Wurfgrößen, Totgeburten (†) und Abgänge (⇒) in den vier Gruppen.

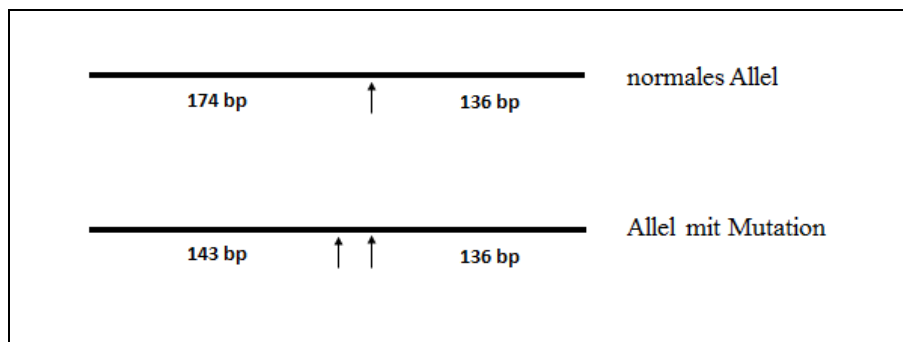
Gruppe	Würfe (n)	Welpen (n)	Ø Wurfgröße Geburt	†		⇒		Ø Wurfgröße 12. Woche
				(n)	(%)	(n)	(%)	
Lange Ruten Keine Deformationen	218	1047	4.80	19	1.81	78	7.45	4.36
Stummelruten Keine Deformationen	27	137	5.07	5	3.65	7	5.11	4.63
Lange Ruten Mit Deformationen	22	117	5.32	2	1.71	6	5.13	4.95
Stummelruten Mit Deformationen	19	131	6.89	1	0.76	5	3.82	6.58
Total	286	1432	5	27	1.89	96	6.70	4.6

## 4.5 Vererbung der Rutenformen

### 4.5.1 Vererbung der Stummelruten

#### 4.5.1.1 DNA-Test für Stummelruten

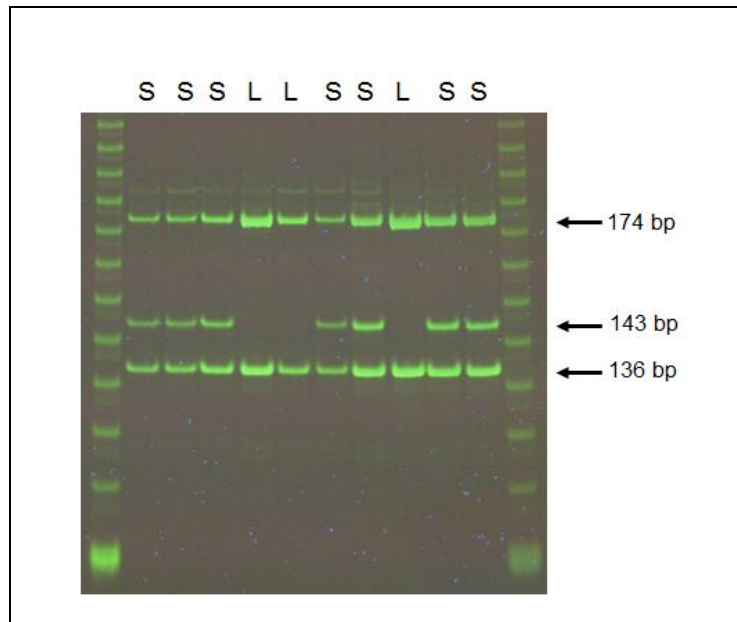
Der verfügbare DNA-Test für die C189G-Mutation im Exon 1 des T-Gens (HAWORTH et al. 2001) wurde für eine repräsentative Stichprobe von 170 Entlebucher Sennenhunden durchgeführt. Es konnte für alle untersuchten Hunde eine Bande von 310 bp mittels PCR amplifiziert werden (nicht gezeigt). Nach dem Restriktionsverdau mit dem *BstEII*-Enzym wurden die DNA Fragmente mit Hilfe einer Polyakrylamid-Gelelektrophorese ihrer Länge nach aufgetrennt und, nach erfolgter Färbung mit SYBR-Gold, die Bandenmuster unter UV-Licht fotografiert. Die theoretisch zu erwartenden DNA-Fragmente für das normale Allel und für das mutierte Allel sind in Abbildung 2 schematisch dargestellt.



**Abbildung 2.** Die Restriktionsstellen für *BstEII* (Pfeile) im 310 bp langen DNA-Fragment (Exon 1 T-Gen).

Es konnten zwei unterschiedliche Bandenmuster nachgewiesen werden (Abbildung 3). Alle untersuchten Hunde mit einer langen Rute (homozygot für normales Allel) wiesen 2 DNA-

Fragmente mit einer Länge von 174 und 136 bp auf. Für alle Hunde mit einer Stummelrute werden zwei weitere DNA-Fragmente mit einer Länge von 143 bp und 31 bp erwartet, die durch die zusätzliche *BstEII*-Schnittstelle in Folge der C189G-Mutation entstehen. Das 31 bp lange DNA-Fragment ist so kurz, dass es aus dem Gel ausgewandert und nicht mehr zu sehen ist. Weil die Zuchtvorschriften die Verpaarung von zwei stummelrutigen Hunden verbietet, war es nicht möglich, homozygote Träger der Mutation zu dokumentieren.



**Abbildung 3.** Nachweis der vererbten C189G Mutation beim Entlebucher Sennenhund. Die Auftrennung der Fragmente von sieben Hunden mit Stummelrute (S) und von drei Hunden mit langer Rute (L) ist ersichtlich.

#### 4.5.1.2 Segregationsanalyse für Stummelruten

Wie unter Punkt 4.5.1.1 gezeigt wurde, segregiert eine bekannte Mutation, die zu verkürzten Ruten führt, auch in den Entlebucher Sennenhunden. Für diese Mutation wurde ein autosomal dominanter Erbgang postuliert (HAWORTH et al. 2001), wobei variable Expressivität und inkomplette Penetranz nicht ausgeschlossen wurden. Mit Hilfe einer Segregationsanalyse sollte dieser Erbgang im vorliegenden Datenmaterial überprüft werden. Das Datenfile umfasste fünf Familien (CutSetSize 3, 6, 1, 1, 8) mit 686 Individuen, davon 161 Hunde mit Stummelrute und 525 Hunde ohne Stummelrute. Stummelruten und Stummel-Knickruten wurden beide mit der Ziffer 2 kodiert. Die Prävalenz für die Stummelrute wurde aus den eigenen Daten auf 7.2 % (ohne Stummel-Knickruten) und auf 8.9 % (mit Stummel-Knickruten) geschätzt. Es konnten keine Publikationen gefunden werden, die Prävalenzen der Stummelrute für andere Populationen von Entlebucher Sennenhunden beschreiben. Eigene Nachforschungen in der deutschen Entlebucher Sennenhunde-Population zeigten eine ähnliche, etwas kleinere Prävalenz (6.5%). Es wurden Parameter für 5 Modelle unter

unterschiedlichen Prävalenzen (6%, 7%, 8%, 9%, 10%) geschätzt, maximiert und als -2 ln-Likelihood-Werte festgehalten (Tabelle 6). Aufgrund dieser Werte können die Modelle verglichen werden. Im Folgenden soll der Ablauf zum besseren Verständnis kurz erläutert werden: Die Modelle können nur dann miteinander verglichen werden, wenn in beiden Modellen dieselben Parameter geschätzt wurden. Zudem besteht eine Hierarchie, die durch die Anzahl der geschätzten Parameter gegeben ist. So wird in einem ersten Schritt das allgemein genetische Modell (7 Parameter) mit dem reinen Umweltmodell (3 Parameter) verglichen. Dieser Vergleich erlaubt es festzustellen, ob eine genetische Komponente an der Ausprägung des Merkmals beteiligt ist, oder ob die Variation rein durch Umwelteinflüsse verursacht sein könnte. Unter allen fünf Prävalenzen war das allgemein genetische Modell dem Umweltmodell deutlich überlegen ( $p < 0.01$ ). Weitere Vergleiche sind notwendig, um die Natur der genetischen Komponente zu charakterisieren. Im nächsten Schritt wird das Mixed Inheritance Modell (4 Parameter) mit dem allgemein genetischen Modell verglichen. Unter allen Prävalenzen konnte das Mixed Inheritance Modell die Daten besser erklären als das allgemein genetische Modell ( $p = 0.74$  bis  $0.95$ ). Dann wird das Hauptgen Modell (3 Parameter) mit dem Mixed Inheritance Modell verglichen. Ersteres konnte unter allen Prävalenzen die Daten genauso gut erklären wie das Mixed Inheritance Modell ( $p = 0.06$  bis  $0.65$ ). Weil das Hauptgen Modell einen Parameter weniger braucht um die Daten zu erklären, ist es dem Mixed Inheritance Modell überlegen. Das Polygen Modell wird dann als letztes Modell mit dem Mixed Inheritance Modell verglichen. Über alle Prävalenzen hinweg ( $p < 0.01$ ) war das Mixed Inheritance Modell dem Polygen Modell überlegen. Die Modell-Vergleiche können folgendermassen interpretiert werden: weil das Mixed Inheritance Modell dem Polygen Modell, nicht aber dem Hauptgen Modell überlegen ist, leistet die polygene Komponente keinen Beitrag zur Erklärung der Daten und deshalb ist das Hauptgen Modell zu favorisieren.

**Tabelle 6.** -2 ln-Likelihood-Werte von fünf Modellen unter unterschiedlichen Prävalenzen für die Stummelrute.

Modell	Parameter	Prävalenzen				
		6%	7%	8%	9%	10%
allgemein genetisch	7	530.8	530.6	531.8	532.2	533.2
Umwelt	3	970.9	932.5	900.9	875.0	852.0
Mixed Inheritance	4	531.3	530.9	531.0	531.3	534.4
Hauptgen	3	<b>534.7</b>	<b>534.1</b>	<b>533.6</b>	<b>534.2</b>	<b>534.6</b>
Polygen	1	578.4	575.8	573.9	572.6	571.8

Die Parameterschätzungen für das Hauptgen Modell sind in Tabelle 7 für unterschiedliche Prävalenzen aufgeführt. Die Allelfrequenz des ungünstigen Allels (Allel a) schwankt und nimmt Werte zwischen 0.03 und 0.06 ein. Der Dominanzeffekt schwankt stark und lässt rezessive bis dominante Erbgänge zu. Die Schätzungen der Penetranzen weisen auf inkomplette Dominanz der Mutation hin.

**Tabelle 7.** Vergleich der Parameterschätzungen für das Hauptgen Modell (Stummelrute).

Prävalenz	Frequenz Allel a	Dominanzeffekt	Penetranz der Stummelrute		
			AA	Aa	aa
6%	0.03	0.77	0.003	0.878	0.999
7%	0.05	0.22	0.005	0.643	1.000
8%	0.05	1.00	0.003	0.875	0.875
9%	0.05	0.56	0.003	0.878	0.999
10%	0.06	0.56	0.003	0.878	0.999

#### 4.5.2 Vererbung der Knickruten

Das Datenfile für die Knickruten umfasste fünf Familien (CutSetSize 2, 1, 3, 2, 2) mit 560 Individuen. 31 Hunde wiesen eine Knickrute auf (es wurden dabei nur Hunde mit langer Knickrute berücksichtigt), 368 Hunde hatten keine Knickrute und bei 161 Tieren war der Phänotyp unbekannt. Die Prävalenz für die Knickruten wurde aus den eigenen Daten auf 2.2% geschätzt. Auch für dieses Merkmal fehlen Prävalenzen aus der Literatur für Entlebucher Sennenhunde. Es wurden Parameter für 3 Modelle mit unterschiedlichen Prävalenzen (1%, 2%, 2.2%, 2.5%, 3%, 5%) geschätzt, maximiert und als -2 ln-Likelihood-Werte festgehalten (Tabelle 8). Das allgemein genetische Modell war dem Umwelt Modell überlegen ( $p < 0.01$ ), so dass eine genetische Komponente an der Ausprägung der Knickrute vermutet werden kann. Das Mixed Inheritance Modell konnte die Daten nicht besser erklären als das allgemein genetische Modell. Das Hauptgen und das Polygen Modell werden in diesem Fall nicht miteinbezogen, weil für diese Modelle weniger Parameter geschätzt werden als für das Mixed Inheritance Modell. Sie können also keinen kleineren -2 ln-Likelihood-Wert haben. Die Segregationsanalyse wurde auch mit einem zweiten Datensatz für die Knickruten durchgeführt. In diesem wurden Hunde mit einer Stummel-Knickrute den Hunden mit einer langen Rute mit Knick gleichgesetzt. Auch hier konnte lediglich das Vorhandensein einer genetischen Komponente nachgewiesen werden, ohne dass sie näher charakterisiert werden konnte.

**Tabelle 8.** -2 ln-Likelihood-Werte von drei Modellen unter unterschiedlichen Prävalenzen für die Knickrute.

Modell	Parameter	Prävalenzen					
		1%	2%	2.2%	2.5%	3%	5%
allgemein genetisch	7	<b>211.99</b>	<b>328.30</b>	<b>329.06</b>	<b>330.23</b>	<b>331.74</b>	<b>335.49</b>
Umwelt	3	268.10	427.37	421.15	411.56	395.62	363.67
Mixed Inheritance	4	252.94	369.46	367.80	365.35	359.24	349.28

### 4.5.3 Vererbung der Stummel-Knickruten

Das Datenfile für die Stummel-Knickruten umfasste fünf Familien (CutSetSize 2, 2, 1, 2, 1) mit 546 Individuen. 24 Hunde wiesen eine Stummel-Knickrute auf, 137 Hunde hatten keine Stummel-Knickrute und bei 385 Tieren war der Phänotyp unbekannt. Die Prävalenz wurde aus den Daten auf 1.7% geschätzt. Es konnten keine Publikationen gefunden werden, die Prävalenzen für Stummel-Knickruten bei Entlebucher Sennehunden beschreiben. Es wurden Parameter für 3 Modelle mit unterschiedlichen Prävalenzen (0.2%, 0.5%, 1%, 1.7%, 2%) geschätzt, maximiert und als -2 ln-Likelihood-Werte festgehalten (Tabelle 9). Das allgemein genetische Modell war dem Umwelt Modell überlegen, wenn Prävalenzen vorausgesetzt wurden, die stark von den aus den Daten geschätzten Prävalenzen abwichen. Wurden Prävalenzen eingesetzt, die den Schätzungen aus den Daten entsprachen, so konnte das Umwelt Modell die Daten genau gleich gut erklären wie das allgemein genetische Modell.

**Tabelle 9.** -2 ln-Likelihood-Werte von drei Modellen unter unterschiedlichen Prävalenzen für die Stummel-Knickruten.

Modell	Parameter	Prävalenzen				
		0.2 %	0.5 %	1 %	1.7 %	2 %
allgemein genetisch	7	<b>328.30</b>	<b>331.74</b>	<b>335.49</b>	340.02	344.61
Umwelt	3	427.37	395.62	363.67	<b>335.21</b>	<b>346.51</b>
Mixed Inheritance	4	369.46	359.24	349.28	346.95	344.62

### 4.6 Zusammenhänge zwischen den Merkmalen

Mit dem Chi<sup>2</sup>-Unabhängigkeitstest können Zusammenhänge zwischen zwei nominal skalierten Merkmalen nachgewiesen werden. Das Geschlecht hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von langen Ruten (p=0.87), Stummelruten (p=0.26) und Stummel-Knickruten (p=1.00). Jedoch waren Rüden signifikant häufiger von einer Knickrute betroffen als Hündinnen (p<0.01). Ein weiterer signifikanter Zusammenhang konnte zwischen Stummelruten und Knickruten beobachtet werden. Hunde mit einer Stummelrute wiesen häufiger auch noch einen Knick auf als Hunde mit einer langen Rute (p<0.01). Gleichzeitig

wurde die Stärke dieser Beziehungen mit dem Phi-Koeffizienten gewichtet. Der Phi-Koeffizient ist eine Maßzahl für die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei nominalskalierten Variablen bei einer 2 x 2-Tabelle. Besteht kein Zusammenhang, so nimmt der Phi-Koeffizient einen Wert von Null an. Ist der Wert des Phi-Koeffizienten 1, so kann aufgrund des ersten Merkmals das andere genau vorausgesagt werden. Er kann auch negative Werte, die einen gegenläufigen Zusammenhang zwischen den Merkmalen reflektieren, annehmen (<http://www.chass.utoronto.ca/~josephf/pol242/LM-3A#STANDARDS>). Während der Zusammenhang zwischen Geschlecht und Knickruten ( $\Phi=0.073$ ) als unbedeutend beurteilt werden kann, ist ein moderater Zusammenhang zwischen Stummelruten und Knickruten vorhanden ( $\Phi=0.244$ ), der von Bedeutung sein könnte (Tabelle 10).

**Tabelle 10.** P-Werte und Phi-Koeffizienten für die Zusammenhänge zwischen Merkmalen.

<b>Merkmale</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Phi-Koeffizient</b>	<b>Vertrauensintervall (95%)</b>
Geschlecht-Knickrute	<0.01	0.073	0.109 - 0.017
Stummelrute-Knickrute	<0.01	0.244	0.156 - 0.336



## **5 Diskussion**

### **5.1 Ressourcen-Liste**

Wichtige Informationen zu Rassehunden, seien es beispielsweise tierzüchterisch relevante Daten, klinische Befunde zu Vorsorgeuntersuchungen, Angaben zu durchgeführten Gentests oder zu erbrachten Leistungen (Ausstellungen, Ausbildung, Sport) werden von vielen Rasseklubs erhoben. Als Quellen für diese Informationen dienen Abstammungsurkunden, Eintragsregister der nationalen Zuchtverbände, Zuchtbücher der Rasseklubs, Unterlagen der Züchter sowie Informationen der Hundebesitzer und Krankheitsgeschichten der verantwortlichen Tierärzte. Häufig fehlt aber eine zentrale Stelle, die sämtliche verfügbaren Informationen zusammenfasst. Daten zu sichten, zu ordnen und für ein bestimmtes Merkmal zu selektieren ist deshalb mit einem sehr grossen Aufwand verbunden. Schon für nahe zurückliegende Generationen kann es schwierig sein, die notwendigen Informationen zusammenzustellen. Zum Beispiel gibt es keine Vorschriften, wie mit alten Unterlagen der Züchter umgegangen werden muss und welche Informationen davon ins Zuchtbuch eingetragen werden. Für die vorliegende Arbeit wurde festgestellt, dass Zuchtunterlagen mit ihren potentiell wertvollen Angaben von ehemaligen Züchtern teilweise einfach entsorgt wurden. Dazu kommt, dass nicht alle Züchter dieselben Daten zum Zuchtgeschehen mit derselben Qualität festhalten. Als Folge existieren fehlerhafte Eintragungen. Ausserdem änderten sich im Laufe der Zeit die Art und der Umfang der Eintragungen im SHSB. So wurden beispielsweise die angeborenen Stummelruten nur bis 1988 eingetragen. Somit mussten die Daten zu Stummelruten ab diesem Zeitpunkt mittels anderen Datenquellen beschafft werden.

Ein wichtiger Aspekt der Datenerfassung im Rahmen von genetischen Untersuchungen sind die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den Hunden. Mit wenigen Ausnahmen wurden die eingetragenen verwandtschaftlichen Beziehungen von Rassehunden nicht unabhängig überprüft und es muss davon ausgegangen werden, dass ein unbekannter Prozentsatz von fehlerhaften Eintragungen existiert. Die Erweiterung der Nukleus-Familien ist sehr zeitaufwendig und verlangt oft auch nach Informationen zu Hunden, die nicht in der Schweiz registriert wurden.

Die vorliegende Ressourcen-Liste für die Entlebücher Sennenhunde umfasst mehr als 12'000 Eintragungen, die zurück bis zum Anfang der Zuchtgeschichte reichen. Die Ressourcen-Liste hat sich bewährt und ist bereits für andere Projekte (z.B. Nabelbruch: PD Dr. C. Schelling, Vetsuisse-Fakultät Zürich) erfolgreich eingesetzt worden. So können für unterschiedliche Merkmale die relevanten Blöcke (Familien) aus der Ressourcen-Liste herauskopiert und in

einem neuen File zusammengestellt werden. Das langwierige Suchen und Zusammenstellen der verwandten Hunde fällt weg und die Verbindungen zu den nächsten gemeinsamen Vorfahren können rasch und sicher eingebracht werden. Ausserdem kann diese Ressourcen-Liste auch für ausländische Entlebucher-Rasseklubs von grossem Nutzen sein. So konnte sehr schnell eine Individuums-Liste und eine Wurf-Liste zum Merkmal ektopischer Ureter für den SVV (Schweizer Sennenhund-Verein für Deutschland e.V.) und den SKES bereitgestellt werden (BITTERLI 2011). Die neuen Daten werden fortlaufend eingetragen und stehen, nach einer Freigabe durch den SKES, für weitere Projekte zur Verfügung.

## **5.2 Populationsdaten**

### **5.2.1 Effektive Populationsgrösse**

Die genetische Zusammensetzung (Genpool) der Hunderassen, mit denen in der Schweiz gezüchtet wird, ist charakterisiert durch die oft geringe Zahl von Gründertieren, die zur Schaffung einer Rasse beigetragen haben (founder effect). Die Schweizer Entlebucher Sennenhunde-Population geht z. B. auf nur 6 Founder-Tiere zurück (Abbildung 1), die mit ihren direkten Nachkommen zur Bildung der heutigen Entlebucher Sennenhund-Rasse beigetragen haben. Zu einem Verlust der genetischen Variabilität haben die beiden Weltkriege geführt, während derer die Zuchttätigkeit in vielen Rassen sehr stark eingeschränkt war. Diese Flaschenhals-Situationen (genetische Bottlenecks) können durch Zufalls-Drift zu einer Änderung der Allelfrequenzen oder sogar zu einem Verlust von Allelen führen.

Tierzüchterische Massnahmen zielen darauf ab, die Ausprägung von Merkmalen in einer Population in die erwünschte Richtung zu verändern. Bei Rassehunden handelt es sich grundsätzlich um geschlossene Populationen, obwohl versucht wird, Zuchttiere zwischen verschiedenen Ländern auszutauschen. Auch wenn die Entlebucher Sennenhunde rein zahlenmässig gesehen eine der grösseren Zuchtpopulation in der Schweiz darstellen, ist die Erhaltung der genetischen Vielfalt immer ein Thema. In geschlossenen Populationen kann Inzucht durch spezielle Paarungssysteme (z.B. Linienzucht) gefördert werden. In sehr kleinen Populationen ist es auch bei sorgfältigster Zuchtplanung nicht möglich, Inzucht zu verhindern. Diese Inzuchtgradsteigerung kann über die effektiven Populationsgrösse ( $N_e$ ) abgeschätzt werden. Wenn die Anzahl der aktiven Zuchttiere abnimmt, so nimmt die Wahrscheinlichkeit zu, dass verwandte Tiere verpaart werden und damit die Anzahl homozygoter Genorte ansteigt. Dabei spielt nicht nur die Zahl der aktiven Eltern eine Rolle, sondern auch deren Verhältnis.

Die effektive Populationsgrösse der Entlebucher Sennenhunde in der Schweiz schwankte zwischen 49 (2000) und 32 (2009), nahm tendenziell über die 10 Jahre ab und blieb immer unter einem Wert von 50. In solchen kleinen Populationen können tierzüchterische Massnahmen unter Umständen nicht mehr erfolgreich angewendet werden. Die Inzuchtgradsteigerung pro Generation stieg dementsprechend von ca. 1% auf 1.5%. Damit erhöht sich das Risiko, dass sich durch die damit einhergehende Zunahme der homozygoten Genotypen unerwünschte rezessive Mutationen manifestieren können. Auch die Fruchtbarkeit hat einen grossen Einfluss auf die tatsächliche Zahl der aktiven Zuchttiere. In den Jahren 2000 bis 2009 blieben jedes Jahr durchschnittlich fünf Hündinnen, die gedeckt wurden, leer. Es mussten fünf Rüden aus der Zucht genommen werden, weil ihre Spermienproduktion reduziert oder fehlend war. Auch die Unerfahrenheit von neuen Züchtern mag einen Einfluss auf diese Tatsache haben. Zudem hat die Bereitschaft, einen Zuchtrüden zu halten, in den letzten 20 Jahren deutlich abgenommen. Deshalb müssen Rüden mehrmals pro Decksaison eingesetzt werden und es kommen auch im Ausland angehörte Rüden zum Deckeinsatz. Im Moment scheint aber vor allem auf Seiten der Hündinnen eine Verbesserung nötig.

### **5.2.2 Wurfübersicht**

Für die Jahre 2000 bis 2009 wurden interessante Informationen zu Wurfgrössen, Totgeburten, Abgängen vor der Abgabe der Welpen und zum Geschlechterverhältnis gesammelt. Die Anzahl Würfe pro Jahr variierte von 23 bis 35. Diese grossen Schwankungen können teilweise auf die relativ vielen Hündinnen, die nach dem Deckakt leer blieben, zurückgeführt werden. Hier könnte eine bessere Ausbildung der Züchter in Bezug auf die Beobachtung der Läufigkeit und veterinärmedizinische Unterstützung zur Bestimmung des optimalen Decktermins helfen, die Rate von leer gebliebenen Hündinnen zu vermindern. Ausserdem werden Rüden mit verminderter Samenqualität oder Azoospermie zu spät erkannt.

Das Geschlechterverhältnis zeigte einen erhöhten Anteil männlicher Welpen (53%). In der Biologie sind viele Beispiele bekannt, in denen das Geschlechterverhältnis vom erwarteten 50:50 Verhältnis abweicht. ROBINSON (1990) fand in einem Datenmaterial mit über 6.5 Millionen Welpen verschiedener Rassen 50.8 % Rüden. Nimmt man diesen Erwartungswert, so ist der Geschlechterunterschied in unseren Daten nicht signifikant ( $p=0.09$ ).

Die durchschnittliche Wurfgrösse war fünf Welpen pro Wurf. BORGE und Mitarbeiter (2011) werteten über 10'000 Würfe von 224 Rassen aus und berechneten für Hunderassen von mittlerer Grösse (10-25 kg) eine durchschnittliche Welpenzahl von 5.7 Welpen pro Wurf. Der Durchschnittswert für grosse Hunderassen (25-45 kg) lag sogar bei 6.9 Welpen pro Wurf. Da

die Entlebucher Sennenhunde in dieser Studie nicht miteinbezogen wurden, ist ein direkter Vergleich nicht möglich. Die durchschnittliche Welpenzahl der Entlebucher Sennenhunde lag unter dem erwarteten Wert für die Gruppe der Hunde mit einem mittleren Gewicht. Dies könnte auf einen erhöhten Inzuchtgrad der Basis-Population zurückgeführt werden, der eine verminderte Fruchtbarkeit der Elterntiere, früh-embryonalen Fruchttod und verminderte Vitalität der Welpen bewirkt.

In den insgesamt 286 Würfen kamen 1'432 Welpen zur Welt. Davon waren weniger als zwei Prozent (1.9%) Totgeburten und 6.7% starben in den ersten zwölf Lebenswochen oder mussten aus medizinischen Gründen euthanasiert werden. BÖHM und HOY (1999) fanden in einer Beaglezucht bei 772 Welpen 7.4% Totgeburten und 9.1% Abgänge in den ersten drei Lebenswochen. Die Wurfgrösse hatte einen deutlichen Einfluss auf die Welpensterblichkeit. NIELEN und Mitarbeiter (1998) berechneten bei 2'629 Boxerwelpen aus 414 Würfen eine Totgeburtenrate von 5.6% und eine Abgangsrate von 12.2% bis zum 50. Lebenstag. In vier anderen Rassen (Leonberger, Irish Wolfshund, Labrador Retriever, Neufundländer) wurden bei 774 Welpen Totgeburtsraten mit über 10% und Abgangsraten (in den ersten 8 Lebenswochen) mit 6.7% gefunden (INDREBØ et al. 2007). Ein direkter Vergleich dieser Zahlen darf nur mit Vorsicht gemacht werden, da verschiedene Faktoren Totgeburts- und Abgangsraten massgeblich beeinflussen. Die Studie von Böhm und Hoy wurde in einer grösseren Beaglezucht durchgeführt, für welche die Umgebungsbedingungen der Hündinnen und Welpen möglicherweise belastender und die Betreuungsintensität geringer war. Der vermutete Zusammenhang von Brachycephalie und vermehrten Geburtsproblemen bzw. höheren Mortalitätsraten in den ersten Lebenswochen muss für die Untersuchung zu den Boxerhunden berücksichtigt werden (NIELEN et al. 1998). Bei den von Indrebø untersuchten Rassen handelt es sich um grosse bzw. sehr grosse Hunderassen, deren durchschnittliche Wurfgrössen deutlich höher sind als bei kleinen Rassen (BORGE et al. 2011). Bei grösseren Würfen gibt es wiederum mehr Welpenverluste (BÖHM und HOY 1999), was die hohen Totgeburtsraten erklären könnte.

Der Vergleich mit älteren Studien wie beispielsweise DRUCKSEIS (1935) oder BOWDEN und Mitarbeiter (1963) sind problematisch, weil sich die medizinische Versorgung und die Krankheitsprophylaxe der Haustiere massgeblich verändert haben. Unter Berücksichtigung aller oben genannten Faktoren scheinen Totgeburten und Welpenabgänge beim Entlebucher Sennenhund nicht übermässig aufzutreten.

### **5.3 Rutenformen der Entlebucher Sennenhund-Population**

Für die vorliegende Arbeit wurden die Phänotypen der Ruten so übernommen, wie sie durch den Zuchtwart in den Jahren 2000 bis 2009 schriftlich festgehalten wurden. Auf eine radiologische Untersuchung musste verzichtet werden, weil die Züchter und Besitzer der Hunde finanzielle aber auch gesundheitliche Vorbehalte gegenüber radiologischen Untersuchungen, die nicht direkt mit einem relevanten Krankheitsgeschehen zusammenhängen, haben. Rutendeformationen sind trotzdem tierzüchterisch von Bedeutung, weil Träger in der Regel nicht in die Zucht genommen werden.

Der weitaus grösste Teil (88.5%) der Entlebucher Sennenhunde, die zwischen 2000 und 2009 geboren wurden, wiesen normale lange Ruten ohne Deformationen auf. Welpen mit Stummelruten stammten immer aus Verpaarungen mit einem Elternteil, der selber eine Stummelrute hatte. Als Stummelruten wurden alle verkürzten Ruten zusammengefasst, auch wenn damit der Tatsache, dass das Ausmass der Verkürzung variierte, nicht Rechnung getragen wurde. Der Grund dafür sind die fehlenden Aufzeichnungen über die exakte Länge der Stummelruten, die es verunmöglichten, eine verlässliche Klasseneinteilung vorzunehmen. Die Prävalenz für Stummelruten betrug 8.9%, wenn die Hunde mit dem Phänotyp Stummel-Knickrute miteinbezogen wurden bzw. 7.2% ohne die Stummel-Knickruten.

Deformierte Rutenformen umfassten lange Ruten mit einem Knick, Stummelruten mit einem Knick und andere Deformationen. Mit 2.6% deformierte Ruten (ohne Stummel-Knickruten) ist dieses unerwünschte Merkmal selten zu sehen. Die meisten Rutendeformationen wurden durch den Untersucher als Knickruten, die anatomisch im letzten Drittel der Rute lokalisiert waren, beschrieben. Knickruten sind in Entlebucher Sennenhunden häufiger zu finden, als in den anderen Sennenhunde-Rassen. Eigene Untersuchungen haben gezeigt, dass in Appenzeller Sennenhunden und Berner Sennenhunden nur 1% der Hunde den Eintrag Knickrute aufweisen. Im Grossen Schweizer Sennenhund sind es sogar nur 0.8%. Ob diese kleinen Unterschiede zwischen den Rassen auf genetische Ursachen zurückzuführen oder lediglich eine Folge der unterschiedlichen Erhebung sind, bleibt unklar.

Ringelruten, wie sie für die Appenzeller Sennenhunde im Standard gefordert werden, wurden in der Schweizer Entlebucher Sennenhunde-Population nicht beobachtet. In den letzten 25 Jahren wurden für die deutsche Entlebucher Sennenhunde- und Berner Sennenhunde-Population nur 11 bzw. 12 Hunde mit diesem Eintrag gefunden.

## **5.4 Einfluss der Rutenform auf die Wurfgrösse**

Auch wenn keine genauen Daten zu Würfen, die zwei stummelrutige Eltern haben, vorliegen, wurde - vermutlich auch zu recht – diese Verpaarung in den Zuchtvorschriften der Entlebucher Sennenhunden verboten. Es wird aber immer wieder angeführt, dass auch bei Verpaarungen mit nur einem stummelrutigen Elternteil oder in Linien mit Rutendeformationen Krankheiten vermehrt auftreten und aufgrund verminderter Vitalität kleinere Würfe resultieren. Die Diskussion um die Erhaltung der angeborenen Stummelruten in der Rasse wurde unter anderem aus diesen Gründen sehr emotional geführt.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die oben gemachten Annahmen im vorliegenden Datenmaterial nicht bestätigt werden konnten: die durchschnittliche Wurfgrösse war in Würfen ohne Welpen mit Stummelruten und ohne Rutendeformationen signifikant kleiner (4.8 Welpen) als in Würfen mit Stummelruten und/oder Deformationen ( 5.7 Welpen). Auch Abgänge von Welpen in den ersten 12 Lebenswochen waren in Würfen ohne Stummelruten und ohne Deformationen häufiger (7.5%) als in den anderen Wurfgruppen (4.7%). Eine Erklärung für grössere Welpenzahlen und weniger Abgänge in Würfen mit Stummelruten und Stummelknickruten könnte durch einen Einfluss des Züchters erklärt werden. Züchter, die Stummelruten bevorzugen, sind normalerweise erfahrene Züchter. Jedoch gab es in der Gruppe ohne Stummelruten und ohne Deformationen weniger Totgeburten (1.8%) als in den anderen Wurfgruppen (2.1%). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant und vor allem auf eine hohe Prozentzahl (3.7%) in der Gruppe mit Stummelruten ohne Deformationen zurückzuführen. Ein Wurf mit zwei Totgeburten (Wurfgrösse fünf Welpen) beeinflusst diese hohe Zahl massgeblich. Wird dieser Wurf nicht mitgerechnet, sinkt die durchschnittliche Totgeburtenrate von Würfen mit Stummelruten und/oder Deformationen von 2.1% auf 1.6%.

## **5.5 Vererbung der Rutenformen**

### **5.5.1 Vererbung der Stummelruten**

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass für die 170 getesteten Entlebucher Sennenhunde eine vollständige Übereinstimmung zwischen dem beobachteten Phänotyp (Stummelrute oder lange Rute) und dem erwarteten Genotyp des DNA-Tests besteht. Damit kann dieser Test in Streitfällen eingesetzt werden, um angeborene Stummelruten von kupierten Ruten (Fehlerquote 0.5 %) molekulargenetisch zu unterscheiden. Diese Mutation soll gleichzeitig ein rezessiver Letalfaktor zu sein. Dieser Effekt konnte nicht überprüft werden, weil die Zuchtvorschriften seit 1980 Verpaarungen von zwei Hunden mit

Stummelruten verbieten und für die Zeit davor keine Würfe mit gesicherten Phänotypen zusammengestellt werden konnten und auch keine entsprechenden Blutproben vorhanden waren.

Eine Segregationsanalyse für Stummelruten mit dem verfügbaren Datenmaterials sollte die Abklärung des Erbgangs unterstützen. Seit Beginn der Zucht in der Schweiz war vorgeschrieben, Hunde mit angeborener Stummelrute im SHSB speziell zu kennzeichnen. Deshalb war ursprünglich geplant, sämtliche registrierten Hunde in die Segregationsanalyse einzubeziehen. Nach Inspektion der Einträge in den SHSB und deren Vergleich mit anderen Quellen musste aber festgestellt werden, dass die Eintragungen nicht vollständig und auch uneinheitlich waren. Deshalb beschränkte sich das Datenmaterial fast ausschliesslich auf die Jahre 2000-2009, für welche einheitlich erfasste Phänotypen verfügbar waren. Diese Daten konnten am besten mit dem Hauptgen Modell erklärt werden, das einen autosomal dominanten Erbgang unterstützt. Allerdings deuten die dabei geschätzten unvollständigen Penetranzen, Dominanzeffekte und Allelfrequenzen des ungünstigen Allels daraufhin, dass für das Auftreten der Stummelruten nicht nur die Mutation des T-Genes, sondern weitere Gene mit kleinen Effekten verantwortlich sein könnten. Die bekannte variable Expressivität der Mutation (nicht alle verkürzten Ruten sind von gleicher Länge) wurde zwar für die vorliegenden Untersuchungen nicht berücksichtigt, aber sie lässt denselben Schluss zu. Zusammengefasst weist die Segregationsanalyse auf einen unvollständig dominanten autosomalen Erbgang hin.

### **5.5.2 Vererbung der Knickruten**

In der Mehrheit der Würfe wurden nur ein oder zwei Welpen mit Knickruten beobachtet. Sehr selten waren mehr als zwei Welpen pro Wurf betroffen. Die Inspektion der Stammbäume von Familien, in denen Knickruten beobachtet wurden, liess darauf schliessen, dass der Vererbungsmodus dieses Merkmals nicht einem einfachen Erbgang nach Mendel folgt. Eine familiäre Häufung von Knickruten wurde auch in anderen Populationen von Sennenhunden (Berner Sennhund, Appenzeller Sennhund und Grosser Schweizer Sennhund) beobachtet. Die Segregationsanalyse zeigte, dass eine genetische Komponente an der Ausprägung der Knickruten beteiligt ist. Das allgemeine genetische Modell konnte die Daten unter den gewählten Prävalenzen am besten erklären. Dass die genetische Komponente nicht besser charakterisiert werden konnte, kann auf unterschiedliche Ursachen zurückgeführt werden. Für den Zeitraum 2000-2009 konnten allen Hunden ein Phänotyp zugewiesen werden. Die Datenerhebung wird durch den Zuchtwart durchgeführt und es ist eher

unwahrscheinlich, dass eine uneinheitliche Erfassung der Phänotypen erfolgte. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass kleine und kleinste Veränderungen nicht erkannt wurden, weil die Abweichungen für eine rein adspektive Beurteilung zu gering waren. Für weiter zurückliegende Individuen musste der Phänotyp für praktisch alle Fälle als unbekannt eingegeben werden, weil vor dem Kupierverbot dieser Abweichung der Rutenform keine Beachtung geschenkt wurde. Auch Phänokopien, in denen die Merkmalsausprägung einer genetischen Mutation durch einen Umwelteinflüsse mimikriert wird, führen zu falschen Klassifizierungen des Phänotyps und erschweren die Segregationsanalyse. Obwohl die Hunde mit Knickruten nicht übermässig häufig auftreten, sollte der genetische Hintergrund dieses Merkmals besser untersucht werden. Hunde mit Knickruten werden *de facto* von der Zucht ausgeschlossen, um eine weitere Verbreitung dieses Fehlers zu unterbinden. Ohne klare Hinweise auf den Vererbungsmodus besteht aber die Möglichkeit, dass die falschen Hunde selektiert werden. Die über die letzten zehn Jahre praktisch unveränderte Inzidenz an Knickruten unterstützt diese Vermutung. Als Alternative könnte eine Zuchtwertschätzung Abhilfe schaffen. Dazu müssten die Phänotypen aber mit radiologischen Methoden erfasst und besser klassifiziert werden.

### **5.5.3 Vererbung der Stummel-Knickruten**

Für die Vererbung von Stummel-Knickruten scheint es fraglich, ob überhaupt eine genetische Komponente zur Ausprägung dieses Merkmals beiträgt. Dies obwohl eine familiäre Häufung der Fälle beobachtet werden kann. Nach der Segregationsanalyse unter Prävalenzen, die in der Nähe der geschätzten Prävalenzen lagen, ist das Umwelt-Modell gegenüber dem allgemein genetischen Modell zu favorisieren. Es kann vermutet werden, dass die schwierige Erfassung der Stummel-Knickruten zu uneinheitlichen Klassen der Phänotypen geführt hat. Wie für die Knickruten, sollten weitere Untersuchungen in Zusammenhang mit den Stummel-Knickruten radiologische Methoden einschliessen

### **5.6 Zusammenhänge zwischen den Merkmalen**

Werden mehrere Merkmale untersucht, ist es interessant und sinnvoll, nicht nur die einzelnen Merkmale für sich zu analysieren, sondern die Merkmale auch auf Zusammenhänge zu prüfen. Genetisch korrelierte Merkmale können beispielsweise interessant sein, wenn die Verbesserung durch Selektion auf das erste Merkmal auch zu einer Verbesserung für das korrelierte Merkmal führt. Signifikante Zusammenhänge wurden zwischen Stummelrute und Knickrute gefunden. Dies bestätigt die Beobachtungen von RÄBER (2008), der in Hunden



mit Stummelruten vermehrt Knickruten gezählt hat und deshalb, neben anderen Gründen, von der Zucht mit Stummelruten stark abgeraten hat. Das Ausmass dieser Beziehungen wurde für die vorliegende Arbeit mittels Berechnung des Phi-Koeffizienten untersucht. Die Berechnung des Phi-Koeffizienten ergab einen Wert von 0.244 und damit besteht nur ein moderater Zusammenhang. Dies lässt den Schluss zu, dass der Zusammenhang zwischen Stummelruten und Knickruten in der Vergangenheit überbewertet wurde.

Ein weiterer Zusammenhang wurde zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Knickruten beobachtet. Rüden waren signifikant häufiger von Knickruten betroffen als Hündinnen. Diese Assoziation ist aber mit einem Phi-Wert von 0.073 unbedeutend. Weitere Untersuchungen, wären nötig, um diese Beobachtungen genauer beurteilen zu können.

## **6 Schlussfolgerungen**

Ressourcen-Listen mit ihren Phänotypen und dokumentierten Verwandtschaftsverhältnissen erleichtern die Zusammenstellung von Datensätzen für wissenschaftliche Untersuchungen.

Die Entlebucher Sennenhunde-Population der Schweiz ist in den letzten Jahren stetig kleiner geworden. Es müssen Anstrengungen unternommen werden, um die Zahl der aktiven Zuchttiere, vor allem Hündinnen, zu erhöhen. Dazu ist es nötig, dass ausdauernde Neuzüchter gefunden werden. Die Absatzmöglichkeiten für diese Rasse sind bei weitem nicht ausgeschöpft.

Die Diskussion über den Sinn oder Unsinn der Zucht von kurzschwänzigen Entlebucher Sennenhunden mit ihren mutmasslich negativen Folgen wurde jahrelang ohne wissenschaftlich gesicherte Daten geführt. Die vorliegende Arbeit konnte keine negativen Einflüsse auf die Rasse finden.

Obwohl in der Schweiz kein Zuchtverbot für Knickruten besteht, wird mit betroffenen Hunden nicht gezüchtet. Ohne den Erbgang genauer zu kennen, kann diese Art Selektion erfolglos bleiben. Die Auswertungen zeigen, dass die Häufigkeit von Knickruten nicht abgenommen hat. Als Alternative könnte eine Zuchtwertschätzung eingeführt werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- Bähr C., Distl O. (2003): Brachyurie bei Deutschen Holstein-Rindern. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **4**, 150-153.
- Bartels T., Wegner W. (1998): Fehlentwicklungen in der Haustierrzucht. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, Deutschland.
- Basrur P.K., Yadav B.R. (1990): Genetic diseases of sheep and goats. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **3**, 779-802.
- Beddington R.S.P., Rashbass P., Wilson V. (1992): *Brachyury* – a gene affecting mouse gastrulation and early organogenesis. *Development*, **116**, 157-165.
- Bitterli F. (2011): Prävalenz und klinische Relevanz ektopischer Ureteren beim Entlebucher und Appenzeller Sennenhund. Dissertation Vetsuisse-Fakultät Zürich, Universität Zürich.
- Böhm A., Hoy S. (1999): Zum Einfluss verschiedener Faktoren auf die Häufigkeit der Verluste bei Hundewelpen (Rasse Beagle). *Praktischer Tierarzt*, **80**, 856-865.
- Bonnet R. (1888): Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften. *Anatomischer Anzeiger*, **2**, 39.
- Borge K.S., Tønnessen R., Nødtvedt A., Indrebø A. (2011): Litter size at birth in purebred dogs - A retrospective study of 224 breeds. *Theriogenology*, **75**, 911-919.
- Bowden R.S.T., Hogdman S.F.T., Hime J.M. (1963): Neo-natal mortality in dogs. Proceedings of the 17<sup>th</sup> World Veterinary Congress, Hannover, **17**, 1009-1013.
- Burns M., Fraser M.N. (1966): Genetics of the Dog. 2<sup>nd</sup> edition. Oliver and Boyd LDT, Edinburgh, UK.
- Cattanach B. (1996): Genetics can be fun. (<http://www.steynmere.com/ARTICLES1.html>).
- Conrow S.B. (1915): Taillessness in the rat. *The Anatomical Record*, **9**, 777-784.
- Dixon J., Dixon M.J. (2004): Genetic background has a major effect on the penetrance and severity of craniofacial defects in mice heterozygous for the gene encoding the nucleolar protein Treacle. *Developmental Dynamics*, **229**, 907-914.
- Dobrowolskaya-Zawadskaya N. (1927): Sur la Mortification spontanée de la queue chez la souris nouveau-née et sur l'existence d'un caractère (facteur héréditaire novuable). *Société de Biologie*, **97**, 114-119.
- Donald H.P. (1949): The inheritance of a tail abnormality associated with urogenital disorders in pigs. *Journal of Agricultural Science*, **39**, 164-173.
- Druckseis J. (1935): Geschlechtsverhältnis und Wurfgrösse beim Hund. Dissertation Universität München.

- Elston R.C., Stewart J. (1971): A general model for the genetic analysis of pedigree data. *Human Heredity*, **21**, 523-542.
- Fechler C. (2001): Entlebucher Sennenhund. Kosmos Verlag Stuttgart, Deutschland.
- Fritsch R., Ost P. (1983): Untersuchungen über erbliche Rutenfehler beim Dachshund. *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift*, **96**, 440-450.
- Gill P.E., Murray W., Saunders M.A., Wright M.H. (1986): A Fortran package for nonlinear programming. Technical Report SOL 86-2, Stanford University, Stanford, CA, USA.
- Gilmore L.O. (1950): Inherited non-lethal anatomical characters in cattle: a review. *Journal of Dairy Science*, **33**, 147-165.
- Greco T.L., Takada S., Newhouse M.M., McMahon J.A., McMahon A.P., Camper S.A. (1996): Analysis of the vestigial tail mutation demonstrates that Wnt-3a gene dosage regulates mouse axial development. *Genes Development*, **10**, 313-324.
- Hall D.S., Amann J.F., Constantinescu G.M., Vogt D.W. (1987): Anury in two Cairn terriers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **191**, 1113-1115.
- Hasstedt S.J. (1994): PAP: Pedigree analysis package, Rev 4.0. Salt Lake City: Department of Human Genetics, University of Utah, USA.
- Haworth K., Putt W., Cattanach B., Breen M., Binns M., Lingaas F., Edwards Y.H. (2001): Canine homolog of the T-box transcription factor T; failure of the protein to bind to its DNA target leads to a short-tail phenotype. *Mammalian Genome*, **12**, 212-218.
- Herrmann B.G. (1991): Expression pattern of the Brachyury gene in whole-mout TWis/TWis mutant embryos. *Development*, **3**, 913-917.
- Herzog A. (2001): Pareys Lexikon der Syndrome. Erb- und Zuchtkrankheiten der Haus- und Nutztiere. Parey Buchverlag Berlin, Deutschland.
- Hytönen M.K., Grall A., Hédan B., Dréano S., Seguin S.J., Delattre D., Thomas A., Galibert F., Paulin L., Lohi H., Sainio K., André C. (2008): Ancestral T-Box Mutation Is Present in Many, but Not All, Short-Tailed Dog Breeds. *Journal of Heredity*, **2**, 236-240.
- Indrebø A., Trangerud C., Moe L. (2007): Canine neonatal mortality in four large breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **49**, 61-67.
- Indrebø A., Langeland M., Juul H.M., Skogmo H.K., Rengmark A.H., Lingaas F. (2008): A study of inherited short tail and taillessness in Pembroke Welsh corgi. *Journal of Small Animal Practice*, **49**, 220-224.
- Jordan R.M. (1952): The description of the No-tail breed of sheep following forty years of breeding. *Proceedings of the South Dakota Academy of Science*, **31**, 103-104.

- Lalouel J.M., Rao D.C., Morton N.E., Elston R.C. (1983): A unified model for complex segregation analysis. *American Journal of Human Genetics*, **35**, 816-826.
- Landauer W. (1957): Phenocopies and genotype with special reference to sporadically occurring developmental variants. *American Naturalist*, **91**, 79-90.
- Morton N.E., Maclean C.J. (1974): Analysis of family resemblance. III Complex segregation of quantitative traits. *American Journal of Human Genetics*, **26**, 480-503.
- Mülhardt C. (2003): Der Experimentator: Molekularbiologie/Genomics. 4. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg-Berlin, Deutschland.
- Nielen A.L.J., van der Gaag I., Knol W., Schukken Y.H. (1998): Investigation of mortality and pathological changes in a 14-month birth cohort of boxer puppies. *Veterinary Record*, **142**, 602-606.
- Ost P. (1982): Zum Problem der Rutenfehler der Teckel. Eine Untersuchung zur Röntgendiagnostik und Populationsstatistik. Dissertation Universität Giessen.
- Papaiouannou V.E., Silver L.M. (1998): The T-box gene family. *Bioessays*, **1**, 9-19.
- Peyer N. (1997): Die Bedeutung zuchtbedingter Defekte bei Rassehunden in tierschützerischer Hinsicht. Dissertation Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Bern.
- Pullig T. (1953): Anury in Cocker Spaniels. *Journal of Heredity*, **44**, 105-107.
- Pullig T. (1957): Brachyury in Cocker Spaniels. *Journal of Heredity*, **48**, 75-76.
- Räber H. (2008): Die Schweizer Hunderassen. Verlag Schweizerische Kynologische Gesellschaft SKG, Bern, Schweiz.
- Richter J., Götze R. (1993): Tiergeburtshilfe. Verlag Paul Parey, Singhofen, Deutschland.
- Riek G.W. (1966): Über Schwanzlosigkeit beim Rind. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **4**, 80-85.
- Robinson R. (1990): Genetics for dog breeders. Pergamon Press, Oxford, UK.
- Sailer J. (1954): Die Stummelschwanzigkeit bei Hunden. Dissertation Institut für Tierzucht, Universität München.
- Sambraus H.H., Steiger A. (1997): Das Buch vom Tierschutz. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, Deutschland.
- Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. (1989): Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press New York, USA.
- Schawalder P., Dietschi E., Stich H. (2010): Kongenitale und erworbene Anomalien im Bereich der Schwanzwirbelsäule beim Hund. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, **97**, 185-202.

- Seguin S. (2005): Travail sur les causes génétiques du caractère ‘queue courte’ chez quelques races canines. Licence III ‘Biologie Cellulaire et Physiologie’, Université de Rennes, France.
- Showell C., Binder O., Conlon F.L. (2004): T-box genes in early embryogenesis. *Developmental Dynamics*, **229**, 201-218.
- Smith J. (1999): T-box genes; what they do and how they do it. *Trends Genetics*, **15**, 154-158.
- Stockard C.R. (1941): The genetic and endocrine basis for differences in form and behaviour. Press of the Wistar Institute of Anatomy and Biology Philadelphia, USA.
- Strebel R. (1905): Die deutschen Hunde und ihre Abstammung mit Hinzuziehung und Besprechung sämtlicher Hunderassen. Kynos Verlag Nerdlen, Deutschland.
- Stricker C., Fernando R.L. (2005): Segregation analysis software. Encyclopedia of Life Sciences. DOI: 10.1038/npg.els.0005424.
- Wegner W. (1971): Dymelie-Syndrom und Stummelschwanz bei Schäferhunden. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **78**, 59.
- Wiesner E., Willer S. (1983): Lexikon der Genetik der Hundekrankheiten. Karger Verlag Basel, Schweiz.
- Wilm B., Dahl E., Peters H., Balling R., Imai K. (1998): Targeted disruption of Pax1 defines its null phenotype and proves haploinsufficiency. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **15**, 8692-8697.
- Wright S. (1931): Evolution in mendelian populations. *Genetics*, **16**, 97-159.
- WSAVA (2001): WSAVA-Meeting August 2001: Tail docking in dog. The World Small Animal Veterinary Association.

## 8 Anhänge

### Anhang 1: Fragebogen

**Züchter: Meier Hans, Maierislihof, 6162 Entlebuch**

**Zucht: Maierislihof**

#### **C-Wurf (21.4.2000), 1 toter Welp:**

<b>Geschlecht?</b>	<b>Todeszeitpunkt</b> (z.B. Totgeburt, einige Stunden nach Geburt, ect)?	<b>Todesursache?</b>	<b>Rute?</b>	<b>Spezielles, Bemerkungen</b>
0 weiblich 0 männlich 0 nicht bekannt			0 lange Rute 0 lange Rute mit Knick 0 Stummelrute 0 Stummelrute mit Knick 0 nicht bekannt	

#### **G-Wurf (29.6.2005), 1 toter Welp:**

<b>Geschlecht?</b>	<b>Todeszeitpunkt</b> (z.B. Totgeburt, einige Stunden nach Geburt, ect)?	<b>Todesursache?</b>	<b>Rute?</b>	<b>Spezielles, Bemerkungen</b>
0 weiblich 0 männlich 0 nicht bekannt			0 lange Rute 0 lange Rute mit Knick 0 Stummelrute 0 Stummelrute mit Knick 0 nicht bekannt	

Sie können mir diese Seiten per Post (adressiertes und frankiertes Couvert liegt bei) zurücksenden oder faxen oder mich telefonisch kontaktieren. Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Katharina Staub

Steinligasse 3

4313 Möhlin

Tel. Privat: 061 851 20 93

Tel. Geschäft (Tierklinik): 061 851 10 25

Fax: 061 853 90 45

katharinastaub@yahoo.com

**Anhang 2: Ausschnitt Ressourcen-Liste (anonymisierte Version)**

<b>IID</b>	<b>MONTH</b>	<b>YEAR</b>	<b>SEX</b>	<b>SID</b>	<b>DID</b>	<b>PHEN1</b>	<b>PHEN2</b>	<b>PHEN3</b>	<b>PHEN4</b>	<b>PHEN5</b>	<b>PHEN6</b>	<b>PHEN7</b>	<b>PHEN8</b>
8143	6	2006	1	7368	7915	3	1	2	2	1	2	1	1
8144	6	2006	2	7368	7915	3	1	2	1	0	1	1	2
8145	6	2006	2	7368	7915	4	2	2	1	0	1	1	1
8146	6	2006	2	7368	7915	1	1	1	1	0	1	1	1
8147	6	2006	2	7368	7915	1	1	1	1	0	1	1	1
8148	3	2006	1	7317	6808	1	1	1	1	1	1	1	1
8149	3	2006	2	7317	6808	1	1	1	2	0	2	1	1
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
8154	7	2006	1	7619	7649	4	2	2	1	1	1	1	1
8155	7	2006	1	7619	7649	4	2	2	1	1	1	1	1
8156	7	2006	1	7619	7649	2	2	1	1	1	1	1	1
8157	7	2006	2	7619	7649	1	1	1	1	0	1	1	1
8158	7	2006	2	7619	7649	2	2	1	1	0	1	1	1
8159	7	2006	2	7619	7649	1	1	1	1	0	1	1	1
8160	7	2006	2	7619	7649	1	1	1	1	0	1	1	1

**IID:** Identifikationsnummer des Individuums; **MONTH:** Wurfmonat; **YEAR:** Wurfjahr; **SEX:** Geschlecht (1=männlich; 2=weiblich); **SID:** Identifikationsnummer Vater; **DID:** Identifikationsnummer Mutter; **PHEN1:** Phänotyp der Rute (0=keine Information; 1=normale lange Rute; 2=Stummelrute ohne Knick; 3=Lange Rute mit Knick; 4=Stummelrute mit Knick); **PHEN2:** Phänotyp Stummelrute (0=keine Information; 1=lange Rute; 2=Stummelrute); **PHEN3:** Phänotyp Knickrute (0=keine Information; 1=keine Rutendeformation; 2=Knickrute); **PHEN4:** Nabelbruch zum Zeitpunkt der Wurfabnahme (0=keine Information; 1=kein Nabelbruch; 2=Nabelbruch); **PHEN5:** Hodenabstieg zum Zeitpunkt der Wurfabnahme (0=keine Information; 1=beide Hoden abgestiegen; 2=ein oder beide Hoden nicht abgestiegen); **PHEN6:** Hüftgelenkdysplasie radiologisch Grad B oder schwerer (0=keine Information; 1=keine Hüftgelenkdysplasie; 2=Hüftgelenkdysplasie); **PHEN7:** PRA (0=keine Information; 1=frei; 2=Träger; 3=betroffen); **PHEN8:** Ektopische Ureter (0=keine Information; 1=normal; 2=betroffen).



### Anhang 3: Ausschnitt Individuums-Liste

IID	BIRTH	SEX	BID	SID	DID	PHEN	†	BESO
142	19.01.2000	1	54	61	126	1	A	
143	19.01.2000	1	54	61	126	1	A	
144	19.01.2000	1	54	61	126	1	A	
145	19.01.2000	1	54	61	126	1	A	
146	19.01.2000	2	54	61	126	1	A	
147	19.01.2000	2	54	61	126	1	A	
148	28.01.2000	1	87	79	77	1	S	Totgeburt, zu klein
149	28.01.2000	2	87	79	77	1	A	
150	25.01.2000	1	40	63	72	1	A	
151	25.01.2000	1	40	63	72	1	A	
152	25.01.2000	1	40	63	72	1	A	
153	25.01.2000	1	40	63	72	1	A	
154	26.02.2000	1	7	102	90	1	A	
155	26.02.2000	1	7	102	90	1	A	
156	26.02.2000	2	7	102	90	1	A	
157	26.02.2000	2	7	102	90	1	A	
158	21.02.2000	2	88	61	127	1	A	
159	21.02.2000	2	88	61	127	1	A	
160	21.02.2000	2	88	61	127	1	A	
161	12.03.2000	1	20	75	128	1	A	
162	12.03.2000	1	20	75	128	1	A	
163	12.03.2000	1	20	75	128	1	A	
164	12.03.2000	1	20	75	128	1	A	
165	12.03.2000	1	20	75	128	1	A	
166	12.03.2000	2	20	75	128	1	A	
167	18.03.2000	1	64	81	129	2	A	Nabelbruch
168	18.03.2000	1	64	81	129	1	A	Kryptorchid
169	18.03.2000	1	64	81	129	2	D	kurz nach Geburt gestorben, Fruchtwasseraspiration
170	18.03.2000	2	64	81	129	1	A	
171	18.03.2000	2	64	81	129	1	A	
172	18.03.2000	2	64	81	129	1	A	
173	26.03.2000	1	74	86	93	3	A	
174	26.03.2000	1	74	86	93	4	A	
175	26.03.2000	1	74	86	93	1	A	
176	26.03.2000	2	74	86	93	3	A	
177	26.03.2000	2	74	86	93	1	A	
178	26.03.2000	2	74	86	93	1	A	
179	26.03.2000	2	74	86	93	3	D	24 h nach Geburt gestorben, Ursache unbekannt

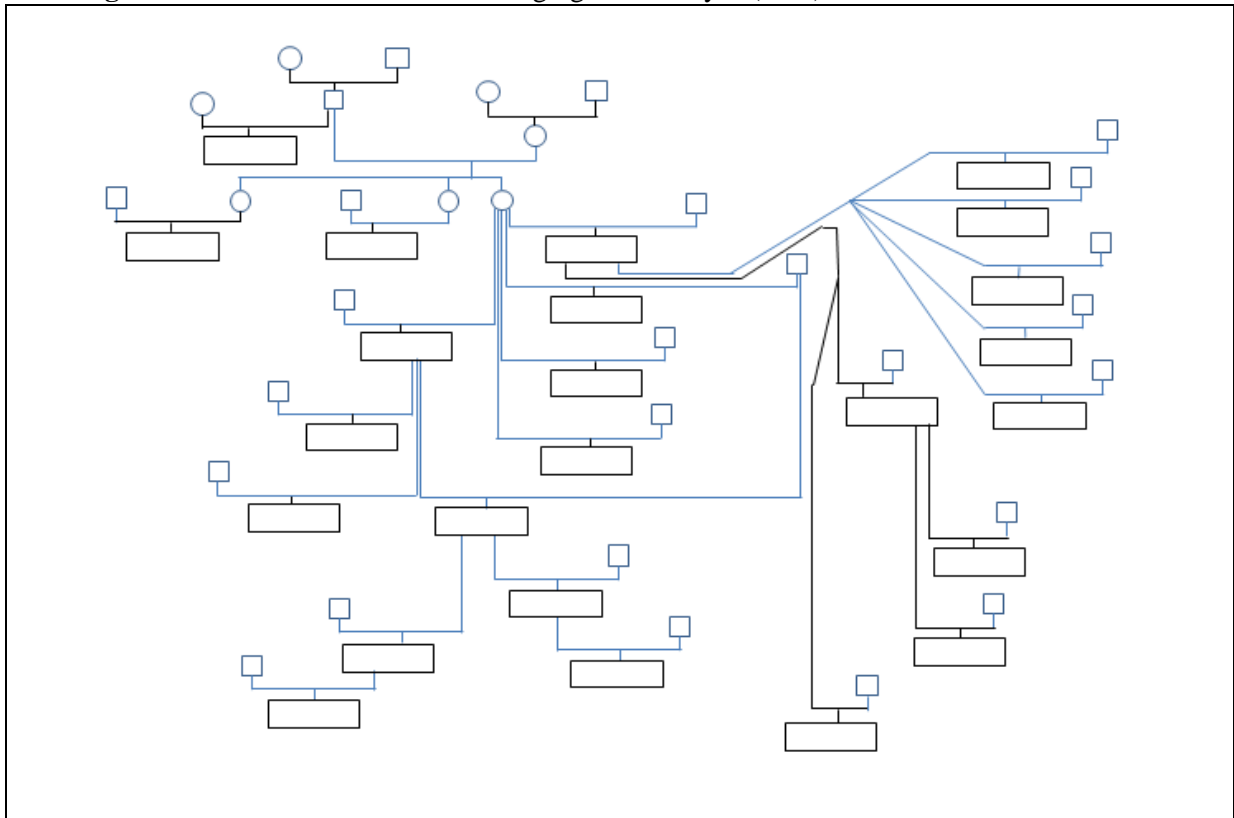
**IID:** Identifikationsnummer des Individuums; **BIRTH:** Geburtsdatum; **SEX:** Geschlecht (1=männlich; 2=weiblich); **BID:** Identifikationsnummer der Zuchtstätte; **SID:** Identifikationsnummer Vater; **DID:** Identifikationsnummer Mutter; **PHEN:** Phänotyp Rute (1=normale lange Rute; 2=Stummelrute ohne Knick; 3=Lange Rute mit Knick; 4=Stummelrute mit Knick); **†:** (A=im Alter von 12 Wochen lebend; D=gestorben oder euthanasiert in den ersten 12 Lebenswochen; S=Totgeburt); **BESO:** Besonderheiten wie Nabelbruch, Kryptorchismus, Todesursache, Todeszeitpunkt usw.).

#### Anhang 4: Ausschnitt Wurf-Liste

LID	BID	BORN T	BORN M	BORN F	STILL M	STILL F	DEATH M	DEATH F	ALIVE M	ALIVE F	SID	DID	SSID	SMID	MSID	MMID	YEAR	SEA	PAR	PStillM1	PStillF1	PStillM2	PStillF2	PStillM3	PStillF3	PStillM4	PStillF4	PDeathM1	PDeathF1	PDeathM2	PDeathF2	PDeathM3	PDeathF3	PDeathM4	PDeathF4	PAliveM1	PAliveF1	PAliveM2	PAliveF2	PAliveM3	PAliveF3	PAliveM4	PAliveF4						
1	54	6	4	2	0	0	0	0	4	2	61	126	79	95	1	47	2000	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2	87	2	1	1	1	0	0	0	0	1	79	77	3	17	30	4	2000	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	40	4	4	0	0	0	0	0	4	0	63	72	6	7	1	12	2000	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	7	4	2	2	0	0	0	0	2	2	102	90	36	77	3	28	2000	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	88	3	0	3	0	0	0	0	0	3	61	127	79	95	8	126	2000	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	20	6	5	1	0	0	0	0	5	1	75	128	1	16	56	57	2000	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	64	6	3	3	0	0	1	0	2	3	81	129	19	4	3	13	2000	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	74	7	3	4	0	0	0	1	3	3	86	93	14	25	3	18	2000	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
9	70	1	0	1	0	0	0	0	0	1	130	97	14	15	30	34	2000	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**LID:** Wurfidentifikationsnummer; **BID:** Identifikationsnummer der Zuchtstätte; **BORN T:** Total geborene Welpen im Wurf; **BORN M:** Total geborene männliche Tiere im Wurf; **BORN F:** Total geborene weibliche Tiere im Wurf; **STILL M:** Totgeborene männliche Tiere; **STILL F:** Totgeborene weibliche Tiere; **DEATH M:** während der ersten 12 Lebenswochen verstorbene männliche Tiere; **DEATH F:** während der ersten 12 Lebenswochen verstorbene weibliche Tiere; **ALIVE M:** im Alter von 12 Wochen lebende männliche Tiere; **ALIVE F:** im Alter von 12 Wochen lebende weibliche Tiere; **SID:** Identifikationsnummer Vater; **DID:** Identifikationsnummer Mutter; **SSID:** Identifikationsnummer Vater von SID; **SMID:** Identifikationsnummer Mutter von SID; **MSID:** Identifikationsnummer Vater von DID; **MMID:** Identifikationsnummer Mutter von DID; **YEAR:** Wurfjahr; **SEA:** Saison Wurfdatum (1=Januar-März; 2=April-Juni; 3=Juli-September; 4=Oktober-Dezember); **PAR:** Nummer des Wurfes der Mutterhündin; **PStillborn...:** Anzahl totgeborener Welpen; **M/F:** männlich oder weiblich; **1:** Lange Rute ohne Knick; **2:** Lange Rute mit Knick; **3:** Stummelrute ohne Knick; **4:** Stummelrute mit Knick; Bsp.: **PStillM1** = Anzahl totgeborener Rüden mit langer Rute ohne Knick; **PDeath...:** Anzahl Wepln die in den ersten 12 Wochen starben oder euthanasiert wurden; **M/F:** männlich oder weiblich; **1:** Lange Rute ohne Knick; **2:** Lange Rute mit Knick; **3:** Stummelrute ohne Knick; **4:** Stummelrute mit Knick; Bsp.: **PDeathF2** = Anzahl verstorbener oder euthanasierter Hündinnen mit langer Rute mit Knick; **PAlive...:** Anzahl Welpen, die in der zwölften Woche am Leben waren; **M/F:** männlich oder weiblich; **1:** Lange Rute ohne Knick; **2:** Lange Rute mit Knick; **3:** Stummelrute ohne Knick; **4:** Stummelrute mit Knick; Bsp.: **PAliveM3** = Anzahl mit 12 Wochen lebende Rüden mit Stummelrute ohne Knick.

**Anhang 5: Familie mit CutSetSize 3 für Segregationsanalyse (PAP)**



Kreise symbolisieren Hündinnen; Quadrate symbolisieren Rüden; Rechtecke symbolisieren Würfe.

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die zum Gelingen meiner Dissertation beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt:

PD Dr. Claude Schelling für die Überlassung des Themas, die Leitung der Arbeit, die grosse Geduld und gute Zusammenarbeit und für die Übernahme des Referates.

Prof. Dr. Gaudenz Dolf für die Unterstützung bei den statistischen Fragestellungen und für die Übernahme des Korreferates.

Frau Gertrud Heller und Herrn Max Heller für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung bei der Datensammlung.

Dem SKES und dem SSV für die zur Verfügung gestellten Daten.

Den ehemaligen und aktiven Züchterinnen und Züchter für die Mithilfe bei der Beantwortung der Fragebögen und anderen Rückfragen.

Dr. Paul Boss für die Unterstützung bei der Entnahme der Blutproben.

Frau Benita Pineroli für die Durchführung der Laborarbeiten.

## Lebenslauf

Name Katharina Staub  
Geburtsdatum 7. März 1979  
Geburtsort Scherzingen  
Nationalität Schweizerin  
Heimatort Menzingen

1986-1993 Primar- und Sekundarschule Einsiedeln

1993-1998 Gymnasium Stiftsschule Einsiedeln

1998 Abschluss Maturität Typ B

1998-2003 Studium der Veterinärmedizin an der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

2003 Staatsexamen zur Tierärztin an der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

2004-2010 Praktizierende Kleintierärztin in verschiedenen Kliniken und Praxen in der Schweiz und Spezialisierung zur Fachtierärztin für Kleintiermedizin FVH

Seit 2011 Kleintierärztin in der Tierarztpraxis Staub, Einsiedeln

2006-2012 Erstellung einer Dissertation mit dem Titel ‚Untersuchungen zur Rute beim Entlebucher Sennenhund‘ unter der Leitung von PD Dr. C. Schelling, Abteilung Veterinärmedizinische Genetik der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich c/o ETH Institut für Lebensmittelwissenschaften, Ernährung und Gesundheit