C:\Program Files (x86)\Microsoft Office\Office14\STARTUP\AddIns\..\Images\Logos\WUR_ZW.emf

**Samenvatting inteeltbeleid**

Auteurs: Piter Bijma, Bart Ducro, Sipke Joost Hiemstra, Jan ten Napel, Kor Oldenbroek en Jack Windig (Wageningen University and Research Centre)

**Monitoring en beoordeling**

Om het inteeltbeleid in een populatie of een ras betrouwbaar te kunnen monitoren is het nodig om een vast jaartal als referentiepunt te nemen en te beschikken over de complete stambomen vanaf dat moment. Dat moment moet zo gekozen worden dat minimaal vijf generaties voorouders bekend zijn van de individuele dieren die nu in leven zijn.

De levensvatbaarheid van een populatie of een ras of de kans op inteeltdepressie of erfelijke gebreken kan afgelezen worden uit:

1. **De toename van de inteelt per generatie.** Het voortbestaan van een populatie wordt beschouwd als gevaarlijk als de inteelttoename meer is dan 1% per generatie, en als kwetsbaar wanneer deze boven 0.5% ligt. De FAO richtlijnen gaan ervan uit dat voor een duurzaam beheer de inteelttoename beneden de 0.5% dient te blijven. Bij een hogere inteelttoename dan 0,5 % is een actief fokbeleid gericht op het terugdringen van de inteelttoename gewenst en is zeker vereist wanneer deze hoger dan 1,0 % is. De inteelttoename is het eerste beoordelingscriterium voor het inteeltbeleid in een populatie. Toename van inteelt is een maat voor het risico op negatieve effecten van inteelt (erfelijke aandoeningen en inteeltdepressie).
2. **De toename van de verwantschap per generatie.** Deze toename geeft aan hoe snel de genetische diversiteit is afgenomen over het aantal generaties voorouders dat is meegenomen. De inteelt in de volgende generatie wordt bepaald door de verwantschap in de huidige generatie. Daarom moet de verwantschapstoename gemonitord worden. Als bij de keuze van ouders de verwantschap geen rol speelt is de inteelttoename en verwantschapstoename aan elkaar gelijk. De toename van de verwantschap kan afwijken van de toename in inteelt. Het verschil met de inteelttoename geeft aan in hoeverre parings-structuren en opdeling in subpopulaties verantwoordelijk zijn voor de inteelttoename. Wanneer de toename van de inteelt hoger is dan de toename van de verwantschap dan wijst dit op een systematische paring van dieren die sterk aan elkaar verwant zijn in de populatie, bijvoorbeeld omdat de populatie of het ras is opgesplitst in foklijnen.
3. **De demografische factoren en populatiestructuur.** Wat is de trend in de aantallen dieren van het ras? Hoeveel fokkers zijn actief in het ras? Wat is hun gemiddelde leeftijd? Hoeveel fokdieren hebben de fokkers gemiddeld? Hoeveel vader- en moederdieren worden er per generatie ingezet? Worden er veel dieren op jonge leeftijd gesteriliseerd? Deze factoren geven verdere invulling aan oorzaken, en daarmee oplossingsrichtingen van de gevonden inteelttoename.

**Sturing**

Om de verwantschapstoenames beneden de 0,5 % per generatie te brengen en te houden is een effectieve populatiegrootte (het aantal dieren dat daadwerkelijk nakomelingen krijgt) van minstens 100 dieren per generatie nodig. Bij een inteelttoename van 1 % is de effectieve populatiegrootte 50. De werkelijke populatiegrootte die nodig is om een effectieve populatiegrootte van 100 te bereiken, hangt af van hoe gelijkmatig de nakomelingen verdeeld worden over de ouders. Omdat in de praktijk veel minder vaderdieren gebruikt worden dan moederdieren is het voor de sturing van inteelt nodig om vooral naar het aantal vaderdieren te kijken. Het benodigde aantal vaderdieren hangt af van hoe sterk geselecteerd wordt op kenmerken van de vaders en hoeveel controle er is over het aantal nakomelingen. De volgende basale richtlijnen zouden in acht moeten worden genomen. (zie ook tabel 2 in de achtergrondinformatie):

* Zet minimaal 17 vaderdieren per generatie in om een effectieve populatiegrootte van 100 te krijgen. Dit vereist dat iedere generatie elke vader steeds vervangen wordt door 1 zoon en elke moeder door 1 dochter en er dus geen selectie is van ouders en er volledige controle is over het aantal nakomelingen per vaderdier.
* Meestal is 17 vaderdieren te weinig omdat er geen controle is over aantal nakomelingen per ouderdier. Wanneer er in dat geval geen selectie plaatsvindt zijn er minimaal 30 vaderdieren nodig. Wanneer er in die situatie wel selectie plaatsvindt zijn er meer dan 42 vaderdieren nodig.
* Zorg ervoor dat één vaderdier nooit meer dan 5% van de moederdieren drachtig maakt.

**Achtergrond informatie inteeltbeleid**

1. **Monitoring van genetische diversiteit en inteelt**

**1.1 Te monitoren kenmerken**

**1.1.1 De toename in verwantschap: .** De  is de gemiddelde verwantschap tussen alle dieren die in eenzelfde periode voorkomen (bijvoorbeeld alle dieren die in hetzelfde jaar zijn geboren). De  is de toename in die gemiddelde verwantschap over de tijd, uit gedrukt per generatie.

*Interpretatie:* De  geeft aan hoe snel de genetische diversiteit is afgenomen. Daarnaast geeft  weer welke toename in inteelt in de volgende generatie te verwachten is. Dus de  is een maat voor de afname van genetische diversiteit en de inteelt die daardoor in de volgende generatie(s) ontstaat.

*Effectieve populatie-omvang: NE.* De effectieve populatie-omvang is een manier om de verwantschapstoename uit te drukken in een effectief aantal dieren. De effectieve populatie-omvang is gelijk aan 1 gedeeld door twee keer de verwantschapstoename, . Bijvoorbeeld, bij een verwantschapstoename van 0.5% per generatie, dan is  = 0.005, en de effectieve populatie-omvang is 1/(2 x 0.005) = 100 dieren. De effectieve populatie-omvang is een manier om de verwantschapstoename op een ander schaal uit te drukken, maar geeft verder geen extra informatie.

**1.1.2 De toename van inteelt: .** De  is de gemiddelde inteelt van alle dieren die in eenzelfde periode voorkomen (bijvoorbeeld alle dieren die in hetzelfde jaar zijn geboren). De  is de toename in die gemiddelde inteelt over de tijd, uit gedrukt per generatie.

*Interpretatie:* De  geeft aan hoe snel de inteelt is toegenomen. De  is daarom een maat voor het risico op negatieve effecten van inteelt, zoals erfelijke gebreken en inteeltdepressie.

*Interpretatie van het verschil tussen inteelt en verwantschap: .*Het verschil tussen inteelt en verwantschap wordt veroorzaakt door hoe dieren gepaard worden. Als vaders en moeders willekeurig gecombineerd worden, dan is de gemiddelde inteelt gelijk aan de gemiddelde verwantschap, zodat **= 0. Als er veel paringen zijn van sterk verwante dieren, dan is de gemiddelde inteelt groter dan de gemiddelde verwantschap, zodat **** groter dan nul is. Deze situatie kan bijvoorbeeld ontstaan doordat er familieleden worden gepaard, zoals broer en zus, of doordat het ras is opgedeeld in verschillende lijnen en de fokkerij binnen de lijnen plaatsvindt. Als de gemiddelde inteelt hoger is dan de gemiddelde verwantschap, dan kan het inteeltniveau op korte termijn teruggebracht worden door de paringen te veranderen; d.w.z. door minder verwante dieren met elkaar te paren.

**1.1.3 De demografie factoren:** Hoe staat de fokkerij van het ras ervoor, wat zijn de perspectieven gezien vanuit de fokkers / eigenaren? Hierin kan inzicht verkregen worden door te beschrijven hoeveel fokkers er actief zijn in het ras. Is het ras in handen van één commercieel bedrijf? Zijn de fokdieren afkomstig van een beperkt aantal fokkers? Is het ras nog in de mode? Dit laatste kan bijvoorbeeld worden afgelezen uit de toe of afname van het aantal dieren per jaar, de gemiddelde leeftijd van de fokkers of uit het aantal dieren dat zij hebben en deze kengetallen te vergelijken met andere rassen. Het aantal vaders en het aantal moeders dat ieder jaar in de fokkerij ingezet wordt is ook een belangrijke factor.

**1.2 De wijze van monitoring**

Berekening van de inteeltgraad van dieren, en van de verwantschap tussen dieren, vereist stamboom gegevens. Voor deze berekening dienen tenminste 5 generaties stamboomgegevens meegenomen te worden (indien beschikbaar).

*Referentiejaar:* Om de inteelttoename zichtbaar te maken, en om inteeltberekeningen onderling vergelijkbaar te maken, dient voor de berekening van inteelt en verwantschap een vast referentiepunt gehanteerd te worden. Bij toekomstige berekeningen dient inteelt en verwantschap vanaf dit zelfde referentiepunt berekend te worden. In een hondenras, bijvoorbeeld, kunnen de dieren geboren in 1990 gehanteerd worden als startpunt, zodat in het jaar 2010 de stamboom ca. 5 generaties diep is. (Eén hondengeneratie is ongeveer 4 jaar). Inteeltberekeningen in de jaren na 2010 dienen dan steeds het jaar 1990 als startpunt te hanteren. Dit betekent dat, in bijvoorbeeld 2018, de inteeltberekening op ca. 7 generaties is gebaseerd. Door een vast referentiepunt te hanteren wordt de werkelijke inteelt- en verwantschapstoename zichtbaar, en worden berekeningen in verschillende jaren onderling vergelijkbaar.

*Kwaliteitscriteria:* De kwaliteit van de uitkomsten staat of valt met de volledigheid van de stamboom. Om de kwaliteit van de uitkomsten inzichtelijk te maken dient de zogenaamde “pedigree-completeness index” berekend te worden *Weergeven van de resultaten:* Om de resultaten inzichtelijk te maken dienen de gemiddelde inteelt en verwantschap “in de tijd” te worden uitgedrukt. Dit kan in een grafiek met op de x-as het jaartal, op de y-as de gemiddelde inteelt en verwantschap, en met twee lijnen, één voor de gemiddelde inteelt in ieder jaar, en één voor de gemiddelde verwantschap in ieder jaar.

De inteelttoename, , en de verwantschapstoename, , dienen per generatie te worden berekend. In een hondenras met een generatie-interval van bijvoorbeeld 4 jaar, is  de stijging van de gemiddelde verwantschap over een periode van 4 jaar, en  de stijging van de gemiddelde inteelt over een periode van 4 jaar. Vervolgens kan de effectieve populatie-omvang worden berekend als , waarin  de verwantschapstoename per generatie is.

**1.3 Beoordelingscriteria**

De Food and Agriculture Organization (FAO) van de Verenigde Naties heeft criteria gedefinieerd voor de toename van verwantschap en inteelt.

**Tabel 1.** Beoordelingscriteria afgeleid van de FAO (referentie?).

|  |  |
| --- | --- |
| Inteelt / verwantschapstoename per generatie | Beoordeling |
| Minder dan 0.25% | Klein risico op erfelijke aandoeningen |
| 0.25 tot 0.50% | Erfelijke aandoeningen kunnen voorkomen |
| 0.50 tot 1% | Erfelijke aandoeningen geven regelmatig problemen |
| Meer dan 1% | Voortbestaan bedreigd door opeenstapeling erfelijke gebreken |

Toenames van inteelt en/of verwantschap van meer dan 0.5% per generatie betekenen dat er duidelijke risico’s zijn op inteeltdepressie en erfelijke gebreken. In dit geval is er actief beleid gewenst om de toename te verminderen. Een verwantschapstoename van 0.5% per generatie komt overeen met een effectieve populatie-omvang van 100 dieren.

1. **Sturing van genetische diversiteit en inteelt**

**2.1 Streefwaarde**

Het streven zou moeten zijn om de inteelt en verwantschapstoenames beneden de 0.5% per generatie te brengen en te houden. Dit komt overeen met een effectieve populatie-omvang van tenminste 100 dieren.

**2.2 Sturingsvariabelen**

Verwantschap en inteelt worden bepaald door de keuze van de fokdieren, d.w.z. de vader- en moederdieren waarmee de volgende generatie wordt gefokt. Het gaat primair om het aantal vader- en moederdieren per generatie, maar daarnaast ook om de gemiddelde verwantschap in de groep van vader- en moederdieren. Omdat er bij de meeste diersoorten (veel) minder vaderdieren dan moederdieren worden gebruikt, wordt het gros van de inteelt doorgaans veroorzaakt door de vaders. Dit betekent dat het aantal vaderdieren per generatie de belangrijkste sturingsvariabele is om de toename van inteelt en verwantschap te beheersen.

**2.3 Theoretisch minimum aantal vaderdieren**

Als een fokbeleid helemaal perfect wordt uitgevoerd zijn er tenminste 17 vaders per generatie nodig voor een effectieve populatie-omvang van 100 dieren. Dit is een absoluut theoretisch minimum, en vereist dat: 1.) Het aantal moederdieren veel groter is dan het aantal vaderdieren, 2.) Iedere vader wordt vervangen door een zoon, 3.) Iedere moeder door een dochter, en 4.) Nieuwe vaderdieren iedere generatie uit een andere moederlijn worden gekozen. In de praktijk is dit niet haalbaar, en zijn hogere aantallen nodig (zie volgende sectie).

**2.4 Geadviseerde aantallen en bijdrages**

De in de praktijk benodigde aantallen vaders per generatie hangen af van het selectiebeleid, en van het aantal moeders dat gepaard wordt met iedere vader. Fokprogramma’s waarin gericht wordt geselecteerd voor bepaalde eigenschappen hebben de neiging meer inteelt te genereren dan fokprogramma’s waarin vaders en moeders min of meer willekeurig worden gekozen. Bij gerichte selectie zijn dus wat meer vaders per generatie nodig om een effectieve populatie-omvang van 100 te realiseren.

Daarnaast maakt het veel uit of vader- en moederdieren binnen families of over families heen worden gekozen. Selectie binnen families, d.w.z. iedere vader wordt vervangen door precies één zoon en iedere moeder door één dochter, vermindert de verwantschapstoename met 33 tot 50%. De richtlijnen voor het benodigde aantal vaderdieren hangen dus af van het aantal moeders per vader, of er wel of niet gericht wordt geselecteerd voor bepaalde kenmerken, en of selectie binnen familie plaatsvindt of over families heen. Tabel 2 geeft richtlijnen voor het benodigde aantal vaderdieren per generatie rekening houdend met deze factoren.

Tabel 2. Geadviseerde aantallen vaderdieren per generatie benodigd voor een effectieve populatie-omvang van 100 dieren.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Aantal moeders per vader | Willekeurige selectie over families heen | Selectie binnen families | Gerichte selectie voor bepaalde kenmerken,  uitgaande van een erfelijkheidsgraad van 40% | | | | | |
| Aantal nakomelingen per moeder over haar gehele leven | | | | | |
|  |  |  | 4 | 8 | 12 | 16 | 20 | 36 |
| 1 tot 2  2 tot 3  3 tot 4  4 tot 5  5 of meer | 50  38  34  32  30 | 26  22  22  22  20 | 62  50  46  42  42 | 76  58  52  50  46 | 86  64  56  54  50 | 92  68  60  56  54 | 96  72  62  58  56 | 110  80  70  64  60 |

**Bijdrages van individuele vaders:** De resultaten in Tabel 2 laten zien dat binnen-familie selectie een grote bijdrage kan leveren aan het beheersen van de inteelt- en verwantschapstoename. Een zekere mate van binnen-familie selectie kan worden bereikt door de bijdrage van individuele vaders aan een maximum te binden. De bijdrage van een vader kan worden berekend als het aantal nakomelingen van deze vader, uitgedrukt als percentage van het totaal aantal nakomelingen dat geboren wordt gedurende één generatie. Een maximum van 5% wordt geadviseerd voor de bijdrage van een individuele vader.