

LEITLINIEN DER TASKFORCE GESUNDE HUNDEZUCHT

Chondrodysplasie, Chondrodystrophie und erblich erhöhtes Risiko von Bandscheibenerkrankungen

In Kürze

Worüber informiert dieses Merkblatt?

Dieses Merkblatt beschäftigt sich mit zwei genetischen Varianten, die einen Einfluss auf die Beinlänge von Hunden haben. Es handelt sich um sogenannte FGF4-Retrogeninsertionen auf Chromosom 12 (Chondrodystrophie) und Chromosom 18 (Chondrodysplasie). Beide Varianten und die mit Ihnen verbundene Kurzbeinigkeit kommen bei vielen Rassehunden und Mischlingen vor. Häufig werden die mutierten Allele an diesen beiden genetischen Varianten mit dem Auftreten von Bandscheibenvorfällen in Verbindung gebracht. Diese Zusammenhänge sollen im Folgenden dargestellt werden.

Wie ist die gesundheitliche Bedeutung?

Das für die Chondrodysplasie ursächliche Allel führt nicht zu einem erhöhten Bandscheibenvorfallrisiko und ist aus Sicht der Mitglieder der Taskforce als unkritisch zu beurteilen.

Das für die Chondrodystrophie ursächliche Allel ist bei einigen Hunderassen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Bandscheibenvorfällen verbunden. Bei anderen kurzbeinigen Hunderassen ist dieser Zusammenhang bisher nicht beschrieben. Bei den Hunderassen, bei denen das Chondrodystrophie-Allel mit einem erhöhten Risiko für Bandscheibenerkrankungen verbunden ist, handelt es sich um einen genetischen Risikofaktor. Das bedeutet, dass das Risiko höher ist, eine klinisch manifeste Bandscheibenerkrankung zu entwickeln, die Hunde aber nicht zwangsläufig daran erkranken. Ob es tatsächlich zu einer Bandscheibenerkrankung kommt, hängt neben dem Genotyp am Chondrodystrophie-Locus auch von vielen weiteren, teilweise noch nicht ausreichend untersuchten genetischen Faktoren und Umweltfaktoren (z. B. Körpergewicht, Bewegung, Kastrationsstatus) ab.

Wie sollte züchterisch damit umgegangen werden?

Aus Sicht der Taskforce ist die Einordnung der Chondrodystrophie als generelles „Qualzuchtmerkmal“ nicht angemessen. In einigen Rassen tragen über 90% der Individuen eine oder sogar zwei Kopien des Chondrodystrophie-

Allels. Ein vollständiger Zuchtausschluss von Trägern dieses Allels ist vor dem oben dargestellten Hintergrund nicht sinnvoll, sondern würde dazu führen, dass zahlreiche beliebte Hunderassen nicht mehr gezüchtet werden können. Dies geht über eine sinnvolle Bekämpfung von Qualzucht hinaus und ist kontraproduktiv. Zielgerichtete genomische und klinische Untersuchungen an ausreichend großen Populationen der jeweiligen Hunderassen sind notwendig, um die Bedeutung dieses Allels wissenschaftlich/klinisch fundiert einordnen zu können. Eine Reduzierung des Bandscheibenvorfallrisikos kann bei Rassen mit einer entsprechenden Krankheitsdisposition bereits heute auf anderen Wegen, beispielsweise über eine Zuchtauswahl basierend auf Röntgenuntersuchungen der Wirbelsäule erfolgen. Zusätzlich kann eine schrittweise Reduzierung des Chondrodystrophie-Allels angestrebt werden.

Speziell für die Hunderasse Dackel kann ein radiologischer Ansatz zur Reduktion des Risikos auf Bandscheibenerkrankungen genutzt werden, wie er bereits in verschiedenen nordeuropäischen Ländern praktiziert wird. Die Anzahl der darstellbaren Bandscheibenverkalkungen im Röntgen hat sich als ein leicht zu nutzendes Merkmal gezeigt, um Tiere zu erkennen, die eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, in ihrem Leben einen Bandscheibenvorfall zu entwickeln. Beim Dackel hat sich als Grenze für Zuchtentscheidungen der Ausschluss von Hunden mit fünf oder mehr kalzifizierten Bandscheiben als effektiv erwiesen.

Der geeignete Zeitpunkt für eine Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule liegt bei einem Lebensalter zwischen 24 und 48 Monaten, da die Anzahl verkalkter Bandscheiben in radiologischen Studien zu diesem Zeitpunkt am höchsten ist. Vor diesem Hintergrund bietet sich eine einmalige Untersuchung in diesem Zeitfenster an. Darüber hinaus besteht ein Bedarf an Forschung zur Identifikation weiterer relevanter genetischer und anderer Einflussfaktoren für das Auftreten von Bandscheibenvorfällen und zur genaueren Charakterisierung der gesundheitlichen Bedeutung der relevanten Mutationen in den verschiedenen Hunderassen.

Ätiologie und Pathogenese /Einleitung

Es gibt unterschiedliche genetische Merkmale, die die Beinlänge von Hunden beeinflussen. Zwei in verschiedenen Studien bezüglich ihrer morphologischen Auswirkung und ihrer gesundheitlichen Bedeutung beim Dackel gut untersuchte genetische Varianten sind zwei Retrogeninsertionen des FGF4-Gens auf Chromosom 12 bzw. Chromosom 18. Die Insertion auf Chromosom 12 ist mit einem Phänotyp verbunden, der als Chondrodystrophie (CDDY) bezeichnet wird. Der mit der Insertion auf Chromosom 18 verbundene Phänotyp wird häufig als Chondrodysplasie (CDPA) bezeichnet (Dickinson & Bannasch, 2020; Parker et al., 2009).

Beide genetischen Varianten beeinflussen die Bildung des Fibroblasten-Wachstumsfaktor 4 (Fibroblast-Growth Factor 4, FGF4), eines Proteins, das eine wichtige Rolle bei der Regulation von Zellvorgängen wie Proliferation, Migration und Differenzierung spielt, und konnten in verschiedenen Studien mit einer reduzierten Gliedmaßenlänge in Verbindung gebracht werden (Bannasch et al., 2022; Brown et al., 2017; Parker et al., 2009). Nach Ansicht einiger Autoren bedeutet die reduzierte Gliedmaßenlänge für die Träger dieser Mutationen Selektionsvorteile bei der Jagd in Tierbauten und auf engem Raum (Bannasch et al., 2022).

Hinsichtlich ihrer gesundheitlichen Relevanz ist zwischen den genannten Merkmalen zu unterscheiden: Während in Verbindung mit CDDY für einige Hunderassen bzw. einige Varietäten von Hunderassen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Bandscheibenverkalkungen und -erkrankungen beschrieben ist, sind entsprechende gesundheitliche Auswirkungen durch CDPA nicht bekannt (Dickinson & Bannasch, 2020). Aus diesem Grund ist das Merkmal CDPA aus Sicht der Mitglieder der Taskforce nach derzeitigem Wissensstand bezogen auf die Bandscheibengesundheit nicht relevant.

Während CDPA also nur zu einer verkürzten Gliedmaßenlänge beiträgt, konnte CDDY bei verschiedenen Hunderassen bzw. Varietäten mit einem erhöhten Risiko für frühzeitige Bandscheibenverkalkungen und Bandscheibenvorfälle in Verbindung gebracht werden (Batcher et al., 2019). Bei vielen Trägern des CDDY-Allels können radiologisch verkalkte Bandscheiben dargestellt werden und Hunde mit einer erhöhten Anzahl radiologisch sichtbarer Bandscheibenverkalkungen weisen ein höheres Risiko für Bandscheibenerkrankungen auf.

Die gesundheitliche Bedeutung des CDDY-Allels scheint sich jedoch zwischen verschiedenen Hunderassen und sogar zwischen verschiedenen Varietäten innerhalb von Hunderassen zu unterscheiden (Bruun et al., 2020). Es gibt viele Träger dieses Allels, bei denen nie eine Bandscheibenerkrankung auftritt, so dass es weitere genetische und/oder exogene Einflussfaktoren geben muss, die die Erkrankung verhindern oder zum Auftreten beitragen.

Darüber hinaus spielen auch Umweltfaktoren wie das Ausmaß körperlicher Aktivität und der Kastrationsstatus eine Rolle bei der Entstehung von Bandscheibenerkrankungen (Packer et al., 2016; Dorn & Seath, 2018).

Vorkommen

Die zugrundeliegenden genetischen Varianten sind sehr alt, die Allele für CDPA und CDDY treten bei zahlreichen Hunderassen ebenso wie bei Mischlingen auf (Dickinson & Bannasch, 2020; Embersics et al., 2023). Nahezu fixiert sind eine oder beide der genannten Allele beispielsweise beim Dackel, kleinen Terrierrassen (z. B. Jack Russel-, Cairn-, Norwich-, oder West Highland White-Terrier), dem Beagle, Havanese, Malteser, Bayrischem Gebirgsschweißhund und den meisten Spaniel-Rassen.

Das CDDY-Merkmal ist in vielen Hunderassen und auch bei Mischlingen weit verbreitet: Nach Angaben von Wisdom Panel tragen 14,0 % aller reinrassigen Hunde und 11,4 % aller Mischlinge das zugrunde liegende Allel (Donner et al., 2023). In einigen Rassen ist das CDDY-Allel weitgehend fixiert, es kommen also kaum noch Wildtyp-Allele bei Vertretern der genannten Rassen vor. So zeigen insgesamt 14 Rassen eine Allelfrequenz von > 90 %, wodurch bei gleichmäßiger Verteilung der Allele mehr als 99 % der Hunde dieser Rassen zumindest eine Kopie des Allels tragen dürften.

Züchterischer Umgang mit dem Merkmal

Nach aktuellem Kenntnisstand beeinflusst das Merkmal CDPA das Risiko für Bandscheibenvorfälle nicht; aus Sicht der Taskforce ist die Zucht von Hunden mit CDPA unter dem Aspekt der Bandscheibengesundheit daher unbedenklich.

Bezüglich des züchterischen Umgangs mit CDDY muss differenziert werden, ob für die jeweilige Population in wissenschaftlichen Publikationen ein vermehrtes Auftreten von Bandscheibenerkrankungen beschrieben ist. Dies ist beispielsweise bei der Hunderasse Dackel der Fall, wobei je-

doch umstritten ist, wie stark sich das Risiko bei Vorliegen von einer bzw. zwei Kopien des CDDY-Allels erhöht und ob insbesondere das heterozygote Vorliegen einer einzigen Kopie des CDDY-Allels allein bereits als relevanter Risikoindikator anzusehen ist (Bruun et al., 2020, Sullivan et al., 2025). In jedem Fall ist jedoch festzuhalten, dass es sich bei Bandscheibenerkrankungen nicht um eine (monogene) Erbkrankheit handelt und dass diese daher nicht als solche beurteilt werden können.

Darüber hinaus würde ein sofortiger Zuchtausschluss von allen Trägern des CDDY-Allels aufgrund der hohen Allelfrequenz irreversible Auswirkungen auf die Zuchtpopulation und genetische Diversität in zahlreichen Hunderassen haben und bei vielen Rassen dazu führen, dass fast alle Hunde von der Zucht ausgeschlossen würden, auch wenn sie unter keinen entsprechenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen leiden. Eine solche Beschränkung der vorhandenen Zuchtpopulation und des vorhandenen Genpools ist unter verschiedenen Aspekten (z. B. Einschränkung der vorhandenen genetischen Diversität) mehr als kritisch zu beurteilen.

Vor diesem Hintergrund erscheint ein vollständiger Zuchtausschluss von CDDY-Trägern nur aufgrund ihres CDDY-Genotyps weder sachlich gerechtfertigt noch zielführend. Eine praktisch durchführbare und zielführende Alternative ist eine Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule, wie sie bereits in verschiedenen nordeuropäischen Ländern und auch im Deutschen Teckel Klub praktiziert wird.

Da in wissenschaftlichen Studien gezeigt werden konnte, dass die meisten Kalzifikationen ab einem Alter von 24 Monaten sichtbar sind und sich danach teilweise sogar reduzieren, scheint eine radiologische Untersuchung nach Vollendung des zweiten Lebensjahres zur Feststellung vorhandener Verkalkungen sinnvoll und wird entsprechend bereits in verschiedenen Publikationen empfohlen (Jensen & Arnberg, 2001, Lappalainen, 2014, Reunanen et al., 2023).

Als Grenze für einen Zuchtausschluss hat sich beim Dackel in Dänemark eine Zahl von fünf kalzifizierten Bandscheiben bewährt. Grundlage dieser Grenze sind Studiendaten, nach denen ab einer Zahl von fünf kalzifizierten Bandscheiben ein deutlicher Anstieg des Bandscheibenvorfallrisikos zu erwarten ist (Lappalainen et al., 2014) und auf dieser Grenze basierte Zuchtkonzepte haben in Dänemark bereits zu einer Reduktion der Anzahl kalzifizierter Bandscheiben beim Da-

ckel geführt. Entsprechende Selektionsstrategien werden von den Mitgliedern der Taskforce unterstützt.

Wird eine Reduktion der CDDY-Allelfrequenz als sinnvoll erachtet, sollte diese bei einer hohen Ausgangs-Allelfrequenz unter Gesichtspunkten der genetischen Diversität nicht zu schnell erfolgen. Beim Dackel können beispielsweise zunächst heterozygote Tiere angestrebt werden, da diese gegenüber homozygoten Tieren bereits eine reduzierte Anzahl kalzifizierter Bandscheiben aufweisen (Sullivan et al., 2025).

Das genaue Vorgehen bezüglich des Umgangs mit dem CDDY-Allel bei verschiedenen Hunderassen sollte unter Berücksichtigung der Allel- und Genotypfrequenzen und der Frage, inwiefern diese bei der Rasse tatsächlich mit gesundheitlichen Auswirkungen verbunden sind, erfolgen.

Der Einsatz des CDDY-Genests ist sinnvoll und kann dabei helfen, für die Zucht potenziell interessante Hunde mit günstigen Genotypen zu identifizieren. Gerade in Hunderassen mit CDDY-Allelfrequenzen >50% sollte kein Hund nur aufgrund des CDDY-Genotyps von der Zucht ausgeschlossen werden. Bei einer allfälligen Selektion gegen das CDDY-Allel muss darauf geachtet werden, dass Hunde mit günstigen CDDY-Genotypen nicht übermäßig stark in der Zucht eingesetzt werden, um die genetische Diversität bestmöglich zu erhalten.

Unabhängig von tierärztlichen Untersuchungsergebnissen sollte mit Tieren, die einen Bandscheibenvorfall erlitten haben, in keinem Fall gezüchtet werden. Ein geeignetes Zuchtkonzept zur Reduktion von Bandscheibenerkrankungen sollte in allen Rassen, in denen ein vermehrtes Vorkommen dieser Erkrankungen beschrieben ist, vorliegen.

Literatur

- Bannasch, D. L., Batcher, K., Leuthard, F., Bannasch, M., Hug, P., Marcellin-Little, D. J., Dickinson, P. J., Drögemüller, C., Leeb, T., et al. (2022). *The effects of FGF4 retrogenes on canine morphology*. *Genes*, 13(2), 325. <https://doi.org/10.3390/genes13020325>
- Batcher, K., Dickinson, P. J., Giuffrida, M., Sturges, B. K., Vernau, K., Knipe, M., Rasouliha, S. H., Drögemüller, C., Leeb, T., Maciejczyk, K., et al. (2019). *Phenotypic effects of FGF4 retrogenes on intervertebral disc disease in dogs*. *Genes*, 10(6), 435. <https://doi.org/10.3390/genes10060435>
- Brown, E. A., Dickinson, P. J., Mansour, T., Sturges, B. K., Aguilar, M., Young, A. E., Korff, C., Lind, J., Ettinger, C. L., Varon, S., Pollard, R., Brown, C. T., Raudsepp, T., & Bannasch, D. L. (2017). *FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodysplasia and intervertebral disc disease in dogs*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(43), 11476–11481. <https://doi.org/10.1073/pnas.1709082114>
- Bruun, C. S., Bruun, C., Marx, T., Proschowsky, H. F., & Fredholm, M. (2020). *Breeding schemes for intervertebral disc disease in dachshunds: Is disc calcification score preferable to genotyping of the FGF4 retrogene insertion on CFA12?* *Canine Medicine and Genetics*, 7, 18. <https://doi.org/10.1186/s40575-020-00096-6>
- Dickinson, P. J., & Bannasch, D. L. (2020). *Current understanding of the genetics of intervertebral disc degeneration*. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 431. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00431>
- Dorn, M., & Seath, I. (2018). *Neuter status as a risk factor for canine intervertebral disc herniation (IVDH) in dachshunds: A retrospective cohort study*. *Canine Genetics and Epidemiology*, 5(11), 11. <https://doi.org/10.1186/s40575-018-0067-7>
- Embersics, C., Bannasch, D., Batcher, K., Boudreau, E. C., Church, M., Miller, A., ... & Dickinson, P. J. (2024). *Association of the FGF4L2 retrogene with fibrocartilaginous embolic myelopathy in dogs*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(1), 258-267.
- Jensen, V. F., & Arnberg, P. W. (2001). *Development of intervertebral disk calcification in the Dachshund: A prospective longitudinal radiographic study*. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 42(3), 151-158
- Lappalainen, A., Mäki, K., Laitinen-Vapaavuori, O. (2014). *Intervertebral disc disease in Dachshunds radiographically screened for intervertebral disc calcifications*. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56, 89. <https://doi.org/10.1186/s13028-014-0089-4>
- Packer, R. M. A., Seath, I. J., O'Neill, D. G., DeDecker, S., & Volk, H. A. (2016). *Dachshund Life 2015: An investigation of lifestyle associations with the risk of intervertebral disc disease in Dachshunds*. *Canine Genetics and Epidemiology*, 3(8), 8. <https://doi.org/10.1186/s40575-016-0039-8>
- Parker, H. G., VonHoldt, B. M., Quignon, P., Margulies, E. H., Shao, S., Mosher, D. S., Spady, T. C., Elkahoul, A., Cargill, M., Jones, P. G., Maslen, C. L., Acland, G. M., Sutter, N. B., Kuroki, K., Bustamante, C. D., Wayne, R. K., & Ostrander, E. A. (2009). *An expressed Fgf4 retrogene is associated with breed-defining chondrodysplasia in domestic dogs*. *Science*, 325(5943), 995-998. <https://doi.org/10.1126/science.1173275>
- Reunanen, V. L. J., Jokinen, T. S., Hytönen, M. K., Junnila, J. J. T., & Lappalainen, A. K. (2023). *Evaluation of intervertebral disc degeneration in young adult asymptomatic Dachshunds with magnetic resonance imaging and radiography*. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 65(1), 42.
- Sullivan, S., Redden, D., Hardeng, F., Sundqvist, M., & Kutzler, M. (2025). *The relationship between radiographic disc calcification score and FGF4L2 genotype in dachshunds*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(1), e17281.



Die Taskforce Gesunde Hundezucht ist ein unabhängiger Zusammenschluss von Expertinnen und Experten aus Tiermedizin und Genetik. Ihr Ziel ist es, wissenschaftliche Erkenntnisse rund um die Tierzucht praxisnah aufzubereiten und bereitzustellen, so dass diese von Tierärztinnen und Tierärzten sowie von Züchterinnen und Züchtern genutzt und praktisch umgesetzt werden können.

Für die Taskforce Gesunde Hundezucht:

| | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| Dr. Jan-Peter Bach | Prof. Dr. Andreas Moritz |
| Dr. Tina Brahm | Dr. Anne Posthoff |
| Dr. Nele Eley | Dr. Friedrich Röcken |
| Prof. Dr. Sandra Goericke-Pesch | Dr. Thomas Steidl |
| Dr. Viola Hebler | Dr. Bernd Tellhelm |
| Prof. Dr. Christiane Herden | Prof. Dr. Holger Volk |
| Dr. Jan-Gerd Kresken | Prof. Dr. Dr. h.c. Axel Wehrend |
| Prof. Dr. Tosso Leeb | |