

DR. REINHARD HABERZETTL:

„Die polygene Vererbung der DILATATIVEN CARDIOMYOPATHIE (DCM) beim Hund (DSH, Dobermann, Irischer Wolfshund, u.a.) sowie züchterische Gegenmaßnahmen

Inhalt:

1. Einleitung
2. Material und Methodik
3. Ergebnisse und Schlussfolgerungen
4. Diskussion
5. Züchterische Maßnahmen gegen DCM
6. Zusammenfassung
7. Literatur

1. Einleitung

Beim Deutschen Schäferhund (DSH) tritt diese spezielle erbliche Herzmuskelerkrankung DCM im Vergleich zu Dobermann (über 40 %), Irischen Wolfshund (unter 30 %), D. Boxer, D. Dogge, Neufundländer und anderen Rassen gegenwärtig noch nicht so häufig auf (5, 34). Symptome sind entweder eine schnell zum Tode führende Pumpschwäche des Herzens, die auf einer krankhaften Herzvergrößerung (Stauungsinsuffizienz) beruht und teilweise schon als Welpen (33c) und Junghund auftritt, oder/und der plötzliche Herztod nach akuten Herzrhythmus-Störungen (besonders Boxer und Dobermann, (34)). Eine Heilung durch Medikamente ist nicht möglich, nur eine Verlangsamung der fortschreitenden Erkrankung bei frühzeitiger Diagnose sowie eine Hinauszögerung des Todes bei Verbesserung der Lebensqualität. Intensive Zuchtprogramme zur DCM-Bekämpfung laufen in Deutschland beim Irischen Wolfshund und beim D. Boxer seit mehreren Jahren (4, 10). Beim Dobermann beginnt 2006 ein Zuchtprogramm im Einflussbereich des deutschen Dobermann-Vereins des VDH. Mit welcher Schnelligkeit die Häufigkeit eines Erbdefektes infolge jahrzehntelanger Ignorierung durch die Zuchtverantwortlichen (keine rechtzeitige Testung aller Zuchttiere im Phänotyp sowie das Fehlen einer Erbfehlerstatistik und eines Zuchtplanes) zunehmen kann, das zeigt die starke Zunahme der DCM von 1989 bis 2004 beim Dobermann. Aus großen US-amerikanischen Studien aller Rassen (4, 32, 34, 35) ergab sich eine tolerierbare Häufigkeit der DCM (Prävalenz) von unter 1 %.

Die DCM ist beim DSH heute noch relativ selten, doch bei der Bekämpfung von erblichen Gelenkerkrankungen von Hüfte und Rücken (Spondylose, CES u.a.) gibt es eine nicht akzeptable züchterische Stagnation. Im Bereich der Fortpflanzung (Gelbkörper-Insuffizienz, Kryptorchismus) zeigt sich ein bedrohlicher Anstieg der genetischen Degeneration infolge eines völligen Fehlens der Erfassung dieser Erbfehler. Ebenso werden erbliche Rückenerkrankungen im SV nicht erfasst.

Wie sollen denn die Züchter unter diesen schlechten Rahmen-Bedingungen die Erbgesundheit verbessern ?? Die erbliche Gelbkörper-Insuffizienz (12) äußert sich meist in 3 bis 4 Hitze pro Jahr und während der Tragezeit bewirkt ein genetisch bedingter und messbarer Progesteron-Abfall ein teilweises bis komplettes Absterben der Embryonen. Wie auch beim Kryptorchismus können beide Geschlechter diese Progesteron-Störung vererben. Eine teure tierärztliche Hormon-Therapie ist für Zuchthündinnen wegen der Weitergabe des Erbdefektes abzulehnen, weil unmoralisch gegenüber den Welpen-Käufern. Der SV muss auf diesem Gebiet endlich eine zuchtrelevante tierärztliche und genetische



Immo v. Leinethal, 29.4.2002, SchH 3, a1 (ZW 75), Körk. 1,



Immo v. Leinethal beim Ablegen Formwert V (Etzel v. Stadtfeld - Gina v. Leinethal)

Forschung mit dem Ziel fördern, im Rahmen eines gesundheitsorientierten Zuchtplanes überdurchschnittlich starke Negativ-Vererber für verantwortungsvolle Züchter nicht nur gegen HD erkennbar zu machen, sondern auch gegen weitere, stärker verbreitete Erbdefekte beim DSH (9, 10, 12, 29, 35). Kryptorchismus z.B. lässt sich nach Aufbau einer Vererbungs-

statistik züchterisch relativ gut und schnell zurückdrängen. Die Erfassung rassespezifischer Erbdefekte wenigstens bei den Rüden mit einer hohen Zahl von Nachkommen mittels einer Erbstatistik (Erbfehler-Datenbank) ist eine Mindestanforderung, welche z.B. die deutschen Vereine für Hovawart und D. Boxer vorbildlich praktizieren. Beim DSH werden zwar Zuchttiere auf HD u. ED im Phänotyp getestet, aber durch die vom SV Zuchtmanagement tolerierte (gewünschte?) starke Vorselektion bei HD durch das Vorröntgen wird ein Teil der HD-Zuchtwerte (ZW) nach unten manipuliert (falsch positiv, also Absenkung des ZW-Wertes). Da das Vorröntgen mit nachfolgendem Verschwinden der Mehrzahl der Befunde mit HD-mittel und HD-schwer züchterischer Unsinn ist, kann die Stagnation der insgesamt aufwendigen HD-Bekämpfung beim DSH absolut nicht verwundern. Meine Kritik gegenüber einer unzureichenden Qualität der Erfassung und der Bekämpfung von Erbfehlern durch die deutschen Zuchtleitungen für die Rassen Dobermann und DSH basiert auf langjährige eigene züchterische Erfahrungen. Vier subjektive und objektive Hauptsachen sind für eine Zunahme von überwiegend vermeidbaren Erbkrankheiten bei Rassehunden erkennbar:

1. Eine nachlässige und wenig verantwortungsvolle Ignorierung der Zunahme von Erkrankungen mit erblicher Grundlage durch Zuchtvereinen, eine fehlende Erbfehler-Statistik, Duldung einer Zucht mit stark erkrankten Zuchttieren (kein wirksames gesundheitsorientiertes Zuchtmanagement gegen die Problemmerkmale einer Rasse).
2. Unkontrollierte und unprofessionelle Inzucht bzw. eine Duldung von Inzucht auf solche Vorfahren (oft Schönheits- oder Leistungs-Sieger), welche überdurchschnittlich mit Defekt-Genen belastet waren (= Qualzucht?).
3. Komplizierter polygener Erbgang mit einer gewissen Umweltbeeinflussbarkeit (HD, Spondylose, DCM u.a.). Gen-Teste gibt es nur für monogen vererbte Merkmale, polygene Merkmale benötigen eine Vererbungsstatistik zur Bekämpfung der Erbdefekte.
4. Ein teilweise spätes Erkrankungsalter von Erbkrankheiten (DCM, CES, Wobbler, Schilddrüsen-Unterfunktion, zuchtierspezifische Disposition für Magendrehung), welche meist eine gewisse Umweltbeeinflussbarkeit aufweisen (= Erbumweltkrankheiten oder erbliche Dispositionen). Bei der Diagnose im Phänotyp von Zuchtieren haben diese leider oft schon viele Nachkommen.

Die DCM kann beim Dobermann in jedem Alter auftreten: Beim Welpen (33c) und beim Junghund, im mittleren und im höheren Alter. DCM im Welpenalter wurde auch beim DSH (32) und bei Portugiesischen Wasserhunden (4, 5) nachgewiesen. Trotz starker Zunahmen erblicher Herzerkrankungen und weiterer Erbdefekte in allen europäischen Dobermann-Populationen seit ca. 1980 ist die Bereitschaft von Zuchtleitungen und von vielen Züchtern bisher nur zögerlich ausgeprägt, züchterische Maßnahmen gegen die DCM konsequent einzuleiten. Diese werden von Liebhabern und Welpen-Käufern aus ethischen Gründen verlangt. Eine von zehn Bekämpfungsmaßnahmen (13d) zur züchterischen Sanierung der Rasse stellt eine zertifizierte Herzuntersuchung an allen Zuchttieren vor und während des Zuchteinsatzes dar, um bereits im Phänotyp kranke Hunde von der Weiterverbreitung ihrer DCM-Erbanlagen auszuschließen. Neben dem Testaufwand stellt die bisher nur schwer zu durchschauende und komplizierte DCM-Vererbung ein Argument der Testgegner dar. Auch die deutliche Umweltbeeinflussbarkeit der DCM, die eins von mehr Indizien für einen polygenen Erbgang darstellt, verursacht bei Züchtern ungerechtfertigte Zweifel an der Erbllichkeit. Außer den bei mehreren Rassen vorgestellten monogenen Erbgängen, die die DCM-Vererbung beim Dobermann nur unzureichend erklären können, fehlt den Züchtern für eine wirksame züchterische DCM-Bekämpfung ein in der Zuchtpraxis nutzbares Vererbungsmodell. Das erschwert objektiv die Argumentation mit zögernden Zuchtleitungen für die Durchführung von Herzuntersuchungen bei allen Zuchttieren. Im Gegensatz zur humanen DCM konnten bisher bei der DCM des Hundes noch keine (mutierten) Gene für Funktions-Eiweiße (Energiestoffwechsel der Herzellen) und auch noch keine Gene für Struktur-Eiweiße identifiziert werden. Das darf aber für unentschlossene Züchter kein Argument gegen Herzuntersuchungen sein, weil z.B. auch bei der züchterisch erfolgreich bekämpften und polygen vererbten Hüftgelenkdisplasie (HD) ebenfalls kein einziges Gen bis heute identifiziert werden konnte (7, 9).

Die Mehrzahl der bisherigen Herz-Studien über den Dobermann befasst sich mit veterinärmedizinischen Fragestellungen wie **Diagnose** und **Therapie** (1, 6, 21, 33b, 33c, 34) dieser Erbkrankheit, die auch durch Umweltfaktoren beeinflussbar und auslösbar ist (8). Fragen über die Vererbung der DCM waren dabei meist ein Randthema. Hauptziel dieser Studie ist es, neue Ergebnisse zum **Erbgang** zu gewinnen, die für eine züchterische Verbesserung der Herzgesundheit schnell nutzbar sind. Für den züchterischen Sanierungserfolg im Rahmen eines rassespezifischen Zuchtplanes ist Voraussetzung die **gemeinsame** Anwendung veterinärmedizinischer (Diagnostik) plus tierzüchterischer Maßnahmen (Selektion, Inzuchtvermeidung auf DCM-kranke Vorfahren und auf starke DCM-Vererber, DCM-Vererbungsstatistik, Blutaufrischung, Zuchtwert für Herzgesundheit, Champion-Titel nur noch an hergetestete Hunde usw., siehe auch 13d). Eine aktuelle und gründliche



Immo ist ein hoffnungsvoller junger Leistungsrüde mit hoher Arbeitsbereitschaft, Belastbarkeit und Härte.



Schutzdiensthelfer: Leistungsrichter Peter Rohde, Züchter & Eigentümer: Hermann Müller, Hannover, Halter und Trainer: Reiner Naschke

Literatur-Übersicht ist zu finden bei Brosch und Distl (4, 5).

Der weltweit beliebte Dobermann wurde Ende des 19. Jahrhunderts aus einer bunten Mischung verschiedener Rassen und Mischlinge herausgezüchtet, mit guten Eigenschaften für den Personen- und Objektschutz (11). Diese genetische Vielfalt war ein großer Vorteil für die Gesundheit der Rasse, denn trotz häufiger enger und weiter Inzucht gab es erblich bedingte Gesundheitsprobleme bis ca. 1960 weltweit nicht (13b, 13c). Der Dobermann war vital und langlebig - Eigenschaften, welche sich bis in die 90er Jahre des 20. Jahrhunderts in den Populationen Osteuropas (z.B. in Ostdeutschland, Rußland, Tschechien) erhalten konnten. Dort praktizierten zeitnah geschulte Zuchtleitungen unter Kontrolle von Universitäten eine gründliche statistische Erbfehler-Erfassung und darauf basierend eine effektive Selektion der Zuchttiere gegen alle rassespezifischen Erbfehler (13a). Das stark gesundheitsmotivierte Zuchtmanagement garantierte dem Welpen-Käufer damals gleichberechtigt neben

Schönheits- und Charaktermerkmalen auch eine **maximale Erbgesundheit**, die den Welpen-Käufern auch heute noch in jedem Rassehund-Standard regelmäßig versprochen wird.

In den Dobermann-Populationen Nordamerikas und Europas wurde die DCM als Todesursache seit den 70er Jahre zuerst seltener und überwiegend an älteren Hunden diagnostiziert. Infolge starker Inzucht und gleichzeitig fehlender bzw. unzureichender Kontrolle und Selektion der Zuchttiere hinsichtlich ihrer Herzgesundheit, konnten sich herzkranken Hunde züchterisch fast ungebremst mit hohem Tempo ausbreiten (6, 13c). Durch Verdrängungszucht mit DCM-belasteten Ausstellung-Siegern hat sich der Anteil herzgesunder Dobermänner heute in Osteuropa sehr schnell auf das westeuropäische und nordamerikanische Niveau abgesenkt.

2. Material und Methodik

Drei verschiedene Daten-Systeme (A,B,C) werden in den meisten DCM-Studien über Diagnostik und Vererbung verwendet:

- A) DCM-Todesalter (durch Befragungen von Züchter und Besitzer ermittelt, Diagnosen teilweise tierärztlich dokumentiert)
- B) DCM-Erkrankungsalter tierärztlich diagnostiziert und teilweise kardiologische Nachfolge-Tests
- C) DCM-Erkrankungs- und Todesalter und lückenlose kardiologische Nachfolge-Tests bis zum Tod

Das Daten-System C wird selten bearbeitet auf Grund objektiver Schwierigkeiten, große Untersuchungsgruppen über mehrere Jahre hinweg komplett testen zu können. Am häufigsten wird das System B praktiziert. In dieser Studie wird mit dem System A gearbeitet. Zur Erzielung von repräsentativen Stichproben aus einer Population weist das System A, verglichen mit B, drei Vorteile auf:

- 1.) Mit System A ist die Erfassung aller Altersstufen vor Zuchtbeginn (< 2 Jahre) und nach Zuchtende (> 8 Jahre) logistisch zuverlässig realisierbar. In den bisher publizierten Studien mit den Systemen B und C fehlen z.B. Welpen und Junghunde komplett oder teilweise. Mit dem System A ist rückblickend nur eine einmalige Erfassung der Todesursache pro Hund erforderlich.
- 2.) Wegen der weichen Aufnahmekriterien von Prüfern sind bei A teilweise höhere Tier-Zahlen möglich.
- 3.) Die statistisch unerwünschte Vorsektion ist bei A meist kleiner als bei anderen Systemen.

Die eigenen Untersuchungen zur DCM-Vererbung basieren auf **sechs Daten-Quellen** (1 bis 6):

- 1) Fragebogen-Daten über die Todesursache von 205 Dobermännern 2003/2004 erarbeitet,
- 2) DCM-Todesfall-Studie von Prof. H. Kraft 1989 über 92 Dobermänner (Vergleichs-Kontrolle)
- 3) Kreuzungs-Daten über 3 Generationen (P, F1, F2) von DCM-kranken (West) mit

DCM-freien (Ost, Phäno- und Genotyp) Zuchthunden der Geburtsjahre 1984 bis 1994 und im Verlauf bis 2005

- 4) Daten aus Zuchtbüchern und aus Züchterbefragungen, Befragungen von 40 Züchtern 1998 bis 2005 überwiegend aus Deutschland (z.T. auch aus Dänemark, USA u.a. Länder) über die Todesursachen von einflussreichen Züchtern und ihrer Nachkommen
- 5) Datenbank des Züchters Detlef Schumann, Berlin: Ahnentafeln über 6 Generationen, Daten über Deckakte, Würfe, Lebensdauer, Krankheiten usw. von ca. 140.000 Dobermännern
- 6) Zuchtbücher des deutschen Dobermann-Vereins 1909 bis 2003 sowie des DDR-Dobermann-Vereins 1949 bis 1990 mit Statistiken zur Vererbung

Für die Berechnungen zur statistischen Signifikanz danke ich Herrn Dr. Siegfried Kropf, Diplom-Mathematiker an der Medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg. Mein Dank für die Beratung über die Auswertung der Studie gilt Frau Dr. Monika Reißmann vom Institut für Nutztierwissenschaften der Humboldt-Universität Berlin sowie Herrn Professor Dr. Ottmar Distl, Inhaber des Lehrstuhls für Tierzucht und Vererbungsforschung an der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

3. Ergebnisse und Schlussfolgerungen

3.1. ZUNAHME DER DCM-HÄUFIGKEIT IM PHÄNOTYP (PRÄVALENZ)

In der repräsentativen Stichprobe von 2004 waren 95 der 205 tot gemeldeten Dobermänner an DCM gestorben, das sind 46,3%. Damit hat der deutsche Dobermann den Level der Erkrankungshäufigkeit der nordamerikanischen Population erreicht, der von O'Grady (4, 5, 21, 33c) zwischen 44,7 und 63,2% angegeben wird. Leider erfasste O'Grady keine Welpen und Junghunde unter 18 Monaten in seinen Stichproben (n = 192 und n = 103). Im Vergleich der deutschen Stichprobe von 2004 zu der deutschen Stichprobe von Kraft 1989 (24 von 92 Dobermännern DCM-Tod = 26,1%) ergibt sich von 1989 zu 2004 eine signifikante (χ^2 -Test, exakter Test nach Fisher, $P = 0,004 < 0,01$) Erhöhung der Häufigkeit herztoter Hunde um 20,2% innerhalb von 15 Jahren. Im **Genotyp** der Herzgesundheit wird die Verbreitungshäufigkeit von DCM-Genen bei 80 bis 100% aller Dobermänner eingeschätzt, allerdings in einer **hohen individuellen Variation** (Siehe auch Abb. 6: Korrelation zwischen der individuellen Dosis von DCM-Genen und dem Todesalter nach DCM). Die 95 (54 Rüden, 41 Hündinnen) herztoten Dobermänner hatten 2004 ein durchschnittliches Todesalter von 4,4 Jahren (1 Monat bis 9 Jahre), wobei die 41 Hündinnen ein mittleres Sterbealter von 3,9 Jahren und die 54 Rüden von 5,1 Jahren erreichten. Diese Geschlechterdifferenz kann z.Z. nicht begründet werden, beim Irischen Wolfshund (4) hatten Rüden ein niedrigeres Erkrankungsalter im Vergleich zu Hündinnen. Bei der gesamten Stichprobe von 205 gestorbenen Dobermännern mit **allen**

Todesursachen lag das mittlere Sterbealter bei den Dobermännern bei 5,7 Jahren (13d). 1989 betrug dieser Mittelwert noch 6,9 Jahre (17).

3.2. ABSINKEN DES DCM-ERKRANKUNGSAALTERS UND TODESALTERS

Parallel zum Anstieg der DCM-Häufigkeit als Todesursache sank auch das durchschnittliche Erkrankungs- und Sterbealter herzkranker Dobermänner signifikant ab (χ^2 -Test, $P = 0,019 < 0,05$).

Es erkranken und sterben zunehmend schon Welpen und Junghunde ausschließlich von stark mit DCM-Erbanlagen belasteten Eltern. Das Absinken des mittleren Todesalters herzkranker Dobermänner in 2004 im Vergleich zu 1989 ist in Abb. 1 zu erkennen. Nach der

Hunden in 1989 auf überwiegend (55%) jüngere Hunde unter 5 Jahre ab, in 2004. Während 1989 noch 39% aller an Herztod gemeldeten ein Sterbealter von über 9 Jahren (langlebig) erreichten, schaffte das 2004 kein einziger herzkranker Dobermann mehr, denn die 3 ältesten der 95 herztoten Hunde erreichten ein Höchstalter von 9 Jahren. In Abb. 2 sind alle Todesursachen (einschließlich Herztod) zusammengefasst in einem Vergleich zwischen 1989 und 2004. 1989 wurden noch 30% (25 von 83) aller Dobermänner 10 bis 13 Jahre alt. 2004 schafften das nur noch 17% (34 von 205). Der starke Rückgang der Langlebigkeit innerhalb von 15 Jahren ist signifikant (χ^2 -Test, $P = 0,016 < 0,05$) und ist auch in Abb. 2 deutlich erkennbar. Die verschiedenen Todesursachen wurden mit folgenden Häufigkeiten regis-

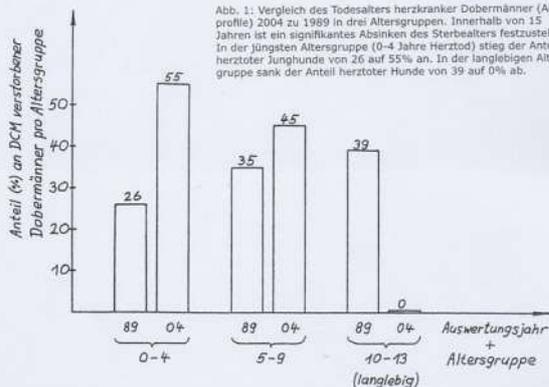


Abb. 1: Vergleich des Todesalters herzkranker Dobermänner (Altersprofile) 2004 zu 1989 in drei Altersgruppen. Innerhalb von 15 Jahren ist ein signifikantes Absinken des Sterbealters festzustellen. In der jüngsten Altersgruppe (0-4 Jahre Herztod) stieg der Anteil herztoter Junghunde von 26 auf 55% an. In der langlebigen Altersgruppe sank der Anteil herztoter Hunde von 39 auf 0% ab.

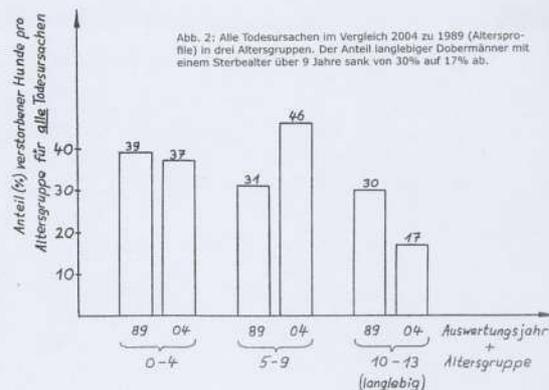


Abb. 2: Alle Todesursachen im Vergleich 2004 zu 1989 (Altersprofile) in drei Altersgruppen. Der Anteil langlebiger Dobermänner mit einem Sterbealter über 9 Jahre sank von 30% auf 17% ab.

Aufteilung der herztoten Hunde 1989 und 2004 in drei definierte Altersgruppen (kurzlebig 0 bis 4 Jahre, mittellalt 5 bis 9, langlebig 10 bis 14) ist eine deutliche Veränderung im Altersprofil der an Herztod gestorbenen Dobermänner erkennbar. Innerhalb von 15 Jahren sank das mittlere Todesalter herzkranker Hunde von überwiegend (74%) mittellalten bis alten

triert: DCM (46,3%), tödliche Magendrehung (17,6%), Krebs (11,7%), Altersschwäche (9,2%), Wobbler (4,9%), Demodikose (3,5%) Gelenke (HD, Spondylose, CES 2,4%) und verschiedene seltene Todesursachen (Bluter Nierenversagen, Pankreatitis, Darmverschluss Vergiftung, Unfall zusammen 3,9%).

3.3. VERDÜNNUNGSTHESE ZUR VERERBUNG VON DCM-GENEN

Diese These basiert auf Züchtergebnissen der praktischen Dobermannzucht im Rahmen einer Kombinationszucht zwischen DCM-freien (Phäno- und Genotyp) ostdeutschen Hündinnen mit DCM-belasteten westdeutschen Rüden zwischen 1984 und 1994. Diese Züchtergebnisse tragen den Charakter von Testkreuzungen und sind ein züchterischer Beleg für das Vorliegen eines komplizierten polygenen (mehrere bis viele mutierte Herz-

und der Vater der Mutter: alle im Alter von 5 bis 8 Jahren DCM-Tod), zeugte mit der ostdeutschen DCM-freien Hündin Nr. 27 nach Outcrossing die beiden halbblütigen F1-Zuchtrüden Nr. 35 und Nr. 38 (Tod durch Stauungsinsuffizienz mit 9 und 8 Jahren). Diese Rüden wurden laut Zuchtbuch-Unterlagen zwischen 1988 und 1994 wieder mit 64 DCM-freien ostdeutschen Hündinnen angepaart (Nr. 38: 55 Würfe, Nr. 35: 9 Würfe), aus denen 396 Welpen zur Zuchtbuch-Eintragung gelangten. Da von diesen zuletzt 1994 geborenen knapp 400 F2-Dobermännern bis 2005 kein einziger

diesen F2-Dobermännern aufgetreten oder tritt erst nach 2005 auf. Bei dieser Einschätzung sind noch drei zuchtstatistische Kennzahlen zu berücksichtigen:

- 1.) die mittlere Lebenserwartung der Dobermann-Population 2004 von unter 6 Jahren (5,7)
- 2.) die mittlere Lebenserwartung herzkranker Dobermänner 2004 von nur noch 4,4 Jahren.
- 3.) eine ostdeutsche DCM-Prävalenz vor 1990 von < 5 %, eine westdeutsche Prävalenz 1989 von 20 bis 30 % (26,1) und eine gesamtdeutsche Prävalenz 2004 von 40 bis 50 % (46,3)

(siehe auch Abb.8).

In den Pedigrees A und B der Abb. 3 und 4 werden verwandtschaftliche Beziehungen zwischen DCM-toten Zuchttieren mit häufiger Zuchtverwendung zu ihren Zuchtpartnern und zu ihren kranken und gesunden Nachkommen dargestellt. Der Rüde Nr. 1 in Abb.3 wurde 1933 geboren und jeder europäische und amerikanische Dobermann stammt heute vielfach von ihm ab erstens wegen seiner hohen Nachkommen-Zahl und zweitens wegen der starken Inzucht, die deutsche und US-amerikanische Züchter auf den Weltsieger von 1935 praktizierten. Hunde mit einer Null oben rechts und einem diagonalen Strich sind als Welpen oder Junghund vor dem 1. Geburtstag an DCM verendet bzw. wurden nach Diagnose von DCM-Phase 3 fast immer tierärztlich eingeschläfert.

Tabelle 1: Übersicht zu unterschiedlichen Diagnosemöglichkeiten der DCM des Dobermanns in Phänotyp und Genotyp während der drei Phasen einer DCM-Herzmuskelerkrankung vor dem Herztod (nach O'Grady 1998 und Vollmar 2003 weiterentwickelt)

DCM-Phase	Typische Symptome	DCM-Diagnose Möglichkeiten im Phänotyp und im Genotyp
1= präklinische Phase	EKG u. Ultraschall (=Echokardiogramm) normal = klinisch gesund; Phänotyp: z.Z. DCM-frei Volle körperliche Leistungsfähigkeit DCM-Gene im Phänotyp noch zu 100% „ausgeschaltet“	Phänotyp: z.Z. Nein! Genotyp: 1.) Ja mittels Schätzung des Zuchtwertes durch Erfassung des DCM-Phänotyps möglichst vieler Verwandter und Nachkommen 2.) Nein z.Z. mittels Labormethoden, an DNA-Tests für DCM-Gene wird geforscht, Chancen z.Z. niedrig, wegen polygenem Erbgang
2= subklinische, okkulte Phase (kann bei spätem Ausbruch von Phase 3 mehrere Jahre andauern)	DCM-Gene im Phänotyp z.T. zunehmend „eingeschaltet“, im Ultraschall beginnende Herzvergrößerung, im EKG beginnende Herzrhythmusstörungen, noch volle körperliche Belastungsfähigkeit (trotzdem sofortiges Zuchtverbot dringend nötig!) Medikamente lebensverlängernd	Phänotyp: Ja: Verdacht auf DCM Diagnose-Sicherheit bei guter Medizintechnik u. viel Übung gut, z.T. ist Phase 2 mehrere Jahre vor Beginn der Phase 3 nachweisbar mit sensibler Methodik: z.B. 24-Stunden-EKG (Holter) Genotyp: wie oben
3= klinische Endphase	DCM-Gene im Phänotyp zu 100% eingeschaltet, schnell nachlassende Herzleistung, starke Herzvergrößerung oder/und Rhythmusstörungen, Hund legt sich aus Erschöpfung oft hin, Wasseransammlung (Ödeme) zunehmend in Lunge (Morgenhusten) u. Bauch, Medikamente nur noch wenig bzw. gar nicht mehr wirksam, (Beim Menschen hilft nur noch Herztransplantation)	Phänotyp: Ja Hund lebt nur noch kurze Zeit (Tage bis Wochen) Genotyp: wie oben

gene) Erbanges, ähnlich wie bei der humanen DCM-Vererbung und bei der HD-Vererbung des Hundes. **Definition der These:** Wird ein mit DCM-Genen hoch belasteter Dobermannrüde (Hund 26 in Abb. 3) mit DCM-freien Hündinnen über zwei Generationen angepaart, so werden die väterlichen DCM-Gene in der 1. und 2. Filial-Generation so stark verdünnt, dass es in beiden Generationen zu einer **mehrfachen** Verdünnung sowohl im Ausbruch der Erkrankung (Phase 2 und 3 in Tab.1) und auch im Zeitpunkt des Herztodes führt. In der F2-Generation war die Verdünnung der DCM-Gene so stark, dass DCM-Erkrankungen entweder überhaupt nicht mehr auftraten oder aber vermutlich erst nach dem 10. Lebensjahr.

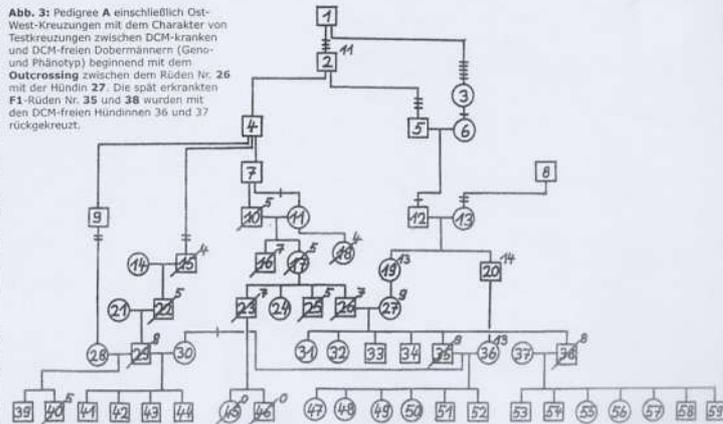
Der 1984 geborene und mit DCM-Genen mittelstark belastete westdeutsche Rüde Nr. 26 (Abb.3), der mit 7 Jahren an DCM (Stauungsinsuffizienz) verstarb (ebenso 3 Wurfgeschwister, die Mutter

Hund in der umfangreichen DCM-Erkrankungs- und Todes-Statistik zu finden war, ist auf Grund der stark „verdünnten“ großväterlichen DCM-Gene bis zum 11. Lebensjahr entweder **noch keine** DCM-Erkrankungen bei

3.4. KORRELATION ZWISCHEN DER INDIVIDUELLEN MENGE (DOSIERUNG) VON DCM-ERBANLAGEN MIT DEM INDIVIDUELLEN ERKRANKUNGS- UND TODESALTER HERZKRANKER DOBERMÄNNER

Die Hypothese des polygenen Erbanges der DCM wird in Abb. 5 in allgemeinen Zusammenhängen graphisch dargestellt. In Tab. 2 erfolgt die Darstellung der Hypothese in

Abb. 3: Pedigree A einschließlich Ost-West-Kreuzungen mit dem Charakter von Testkreuzungen zwischen DCM-kranken und DCM-freien Dobermännern (Geno- und Phänotyp) beginnend mit dem **Outcrossing** zwischen dem Rüden Nr. 26 mit der Hündin 27. Die spät erkrankten F1-Rüden Nr. 35 und 38 wurden mit den DCM-freien Hündinnen 36 und 37 rückgekreuzt.



konkretisierter Form auf der Grundlage der bisherigen eigenen Ergebnisse und Schlussfolgerungen aus der Dobermann-Zucht.

Tab. 2:

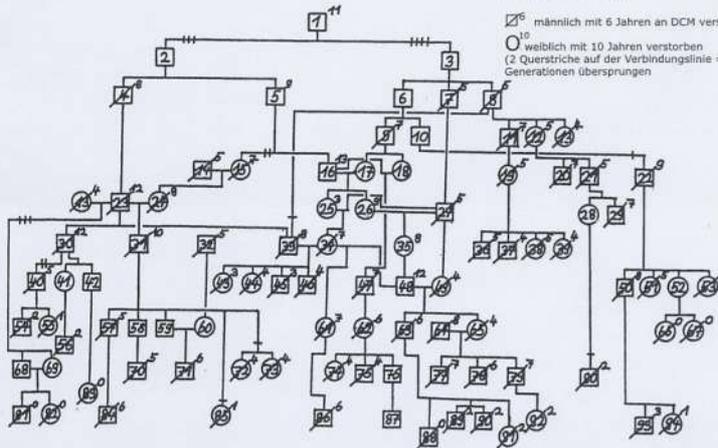
Diese Konkretisierung der polygenen Vererbungshypothese in Tab. 2 basiert auf Ergebnissen aus Abb. 6.

Hier wurde eine Korrelation zwischen dem Todesalter von 42 Dobermännern und deren individueller DCM-Vererbung (= Genotyp der Herzgesundheit) graphisch dargestellt. Je nach Häufigkeit von eigenen DCM-kranken Nach-

Tab. 2 Vorschlag für die Aufteilung der individuellen Dosis von DCM-Erbanlagen in vier quantitative Klassen (0, 1, 2, 3) sowie die korrespondierenden vier Altersgruppen des DCM-Todes

DCM-Gen-Dosis	Todesalter infolge DCM (Erkrankungsalter nicht erfasst)	DCM-Genotyp
extrem hoch	Welpen oder Junghund < 1 Jahr	3
hoch	< 5 Jahre	3
mittel	5 bis 9 Jahre	2
niedrig	> 9 Jahre (oder kein Herztod als Todesursache)	0 und 1

Abb. 4: Pedigree B mit den verwandtschaftlichen Beziehungen DCM-toter Zuchttiere mit einer hohen Zahl von Nachkommen in Deutschland und europaweit.



Legende:

- männlich ohne DCM
- weiblich ohne DCM
- ◻ männlich mit 6 Jahren an DCM verstorben
- ◉ weiblich mit 10 Jahren verstorben (2 Querstriche auf der Verbindungslinie = 2 Generationen übersprungen)

ten, dem eine nachfolgende Übertragung der tierärztlichen Schweigepflicht auch auf alle betroffenen Züchter und Welpen-Käufer folgte, weil diese herzkranken Nachkommen teilweise schon frühzeitig qualvoll (Qualzucht?) verendeten. Die Hunde 37 bis 39 vererbten nur wenige herzkranken Kinder, während die zahlreichen Nachkommen der Hunde 40 bis 42 zu nahezu 100 % herzgesund waren.

3.5. DCM-BELASTUNG DER ELTERN VON HERZTOTEN DOBERMÄNNERN SOWIE DER INZUCHTKOEFFIZIENT VON HERZTOTEN WELPEN UND JUNGHUNDEN

In Tab. 3 wird die erbliche Belastung aller Eltern der

kommen sowie auch in Abhängigkeit vom eigenen Todesalter wurden die 42 Hunde in eine von vier (0 bis 3) DCM-Zuchtwertklassen für die Herzgesundheit eingeordnet. Von den 42 Dobermännern in Abb. 6 hatten 32 mit einem Todesalter von 4 bis 14 Jahren meist zahlreiche Nachkommen, während 10 Hunde mit einem Sterbealter von 2 Monaten bis 3 Jahre altersbedingt noch ohne Nachkommen waren. Die Zuchtwertklassen 0 bis 3 sollen Züchtern und Welpen-Käufern dazu dienen, das geschätzte DCM-Risiko aus eigenen Nachkommen sowie

aus engen Verwandten für den Genotyp (Züchter) und für den Phänotyp (Welpen-Käufer) von interessierenden Hunden beurteilen zu können. In Abb. 6 ist auch die stark variierende Vererbungsstärke für eine gute (0 und 1), mittlere (2) oder schlechte (3) Herzgesundheit von **Zuchthunden** zu erkennen. Die Hunde Nr. 1 bis 4 (aus 3 Würfen) starben im Welpenalter an DCM. Die Hunde Nr. 10 bis 13 wurden trotz starker DCM-Vererbung 10 bis 13 Jahre alt. Hier ist nach frühzeitiger Diagnostik ein rechtzeitiger Medikamenten-Einsatz zu vermu-

Tab. 3: Unterschiede in der erblichen Belastung an DCM-Genen der Eltern von 19 langlebigen Dobermännern im Vergleich zu den Eltern von 95 herztoten Hunden unter Berücksichtigung der Zuchtmethoden

Zelle	Zuchtmethoden: Fremdzucht oder Inzucht	Langlebigkeit (Definition: Sterbealter über 9 Jahre) Anzahl (%)	DCM Anzahl (%)
1	Inzucht für einen Ahnen mit hoher Erbbelastung: Beide Eltern belastet mit DCM-Genen dieses einen Ahnen	2 (11)	40 (42)
2	Fremdzucht: Beide Eltern mit DCM-Genen verschiedener Ahnen hoch belastet	0 (0)	39 (41)
3 = 1+2	Summe aus Zellen 1+2: Beide Eltern hoch belastet und in Fremd- oder Inzucht miteinander verpaart	2 (11)	79 (83)
4	Fremdzucht: Nur ein Elternteil belastet	8 (42)	14 (15)
5	Fremdzucht: Beide nicht miteinander verwandten Eltern ohne erkennbare Belastung mit DCM-Genen	9 (47)	2 (2)
6	Summe	19 (100)	95 (100)

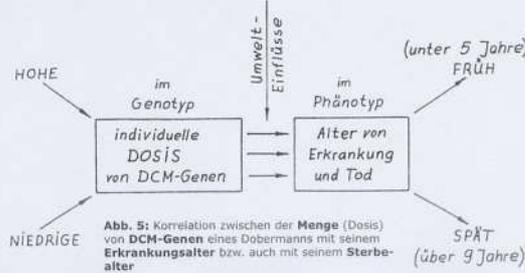


Abb. 5: Korrelation zwischen der Menge (Dosis) von DCM-Genen eines Dobermanns mit seinem Erkrankungsalter bzw. auch mit seinem Sterbealter

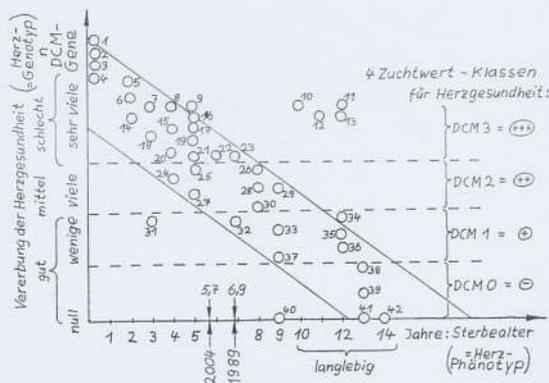


Abb. 6: Korrelation zwischen dem Todesalter (Erkrankungsalter ebenso) und der individuellen DCM-Vererbung bei erblich unterschiedlich belasteten Züchtlern. Daraus wurden 4 Zuchtwertklassen für Herzgesundheit abgeleitet. Von den 42 Hunden hatten 32 mit einem Todesalter von 4 bis 14 meist viele Nachkommen, während 10 Hunde mit einem Todesalter von 2 Monaten bis 3 Jahre altersbedingt noch ohne Nachkommen waren.

95 an DCM und der 19 an Altersschwäche (Kontrolle) gestorbenen Dobermänner der Fragebogen-Aktion 2004 geprüft nach zwei Kriterien: Erstens nach der Zuchtmethode (Inzucht, Fremdzucht) und zweitens nach der individuellen Erblast beider Eltern mit DCM-Erbanlagen. Fast die Hälfte (47 %) aller langlebigen Dobermänner stammte aus Fremdzucht von zwei unbelasteten Eltern, 42 % hatten ein belastetes Elternteil, kein an Altersschwäche gestorbenen Hund hatte zwei erbelastete Eltern aus Fremdzucht und nur zwei Hunde (11 %) stammten aus Inzucht auf einen belasteten Vorfahren. Dagegen stammten nur zwei der 95 herztoten (2 %) Dobermänner aus Fremdzucht mit unbelasteten Eltern. Demgegenüber kamen 42 % der an DCM verstorbenen Hunde aus Inzucht auf einen kranken Vorfahren, 15 % hatten ein belastetes Elternteil aus Fremdzucht sowie 41 % stammten aus zwei belasteten Eltern aus Fremdzucht. Insgesamt zeigt die Tab. 3 starke Unterschiede in der erblichen Belastung zwischen den Eltern herztoter und den Eltern langlebiger Dobermänner, so dass diese Ergebnisse drei züchterische Schlussfolgerungen erlauben:

- 1.) Es zeigt sich ein deutliches züchterisches Potential zur prinzipiellen Bekämpfbarkeit von DCM durch Selektion der Zuchttiere nach Phänotyp (Herztest) und Genotyp (Zuchtwert für Herzgesundheit) auf der Basis eines Zuchtplanes.
- 2.) Die Eltern langlebiger Dobermänner waren deutlich geringer mit DCM-Erbanlagen belastet, verglichen mit den Eltern der herztoten Hunde.

3.) Nicht nur enge sondern auch weite Inzucht auf herztote Vorfahren sollten Züchter zukünftig unbedingt vermeiden.

Außerhalb der Fragebogen-Daten wurde aus separaten Recherchen der Inzuchtkoeffizient F von 20 herztoten Welpen und Junghunden aus 20 verschiedenen Würfen (1991 bis 2001) berechnet und in Tab. 4 zusammengefasst. Es wurde eine Antwort gesucht auf die Frage von Züchtlern: „Reicht allein den Ersatz der Zucht-methode Inzucht durch Fremdzucht zur Vermeidung herzkranker Nachkommen aus, wenn beide Eltern für einen geplanten Wurf eine

Tabelle 4: Welpen u. Junghunde mit DCM aus 20 Würfen mit unterschiedlichen Inzuchtkoeffizienten (F) von 0 bis 10,3 (Durchschnitt = 2,79) aus den Jahren 1989-2004

5 Inzucht-klassen mit F= Inzuchtkoeffizient von Fremdzucht bis Inzestzucht	Bei-spiele für Verwandtschafts-zucht	Abgrenzung von Fremd-zucht zu Inzucht	F pro Wurf	Anzahl von Würfen (= % von 20 Würfen)	Durchschnittlicher F pro Inzucht-klasse
A = 0 - 0,5	0,2 = 5-5 0,4 = 4-5	(fast) Fremdzucht	0; 0; 0; 0; 0; 0; 0,5	7 (= 35%)	0,07
B = 0,6 - 1,9	0,8 = 4-4 1,6 = 3-4	F = 0,6 (Minimum)	0,78; 1,0	2 (= 10%)	0,89
C = 2,0 - 3,9	3,1 = 3-3	bis	3,1; 3,1; 3,1; 3,51; 2,4; 3,13	6 (= 30%)	3,02
D = 4,0 - 5,9	5,5 = Summe aus: 3,1 = 3-3 1,6 = 3-4 0,8 = 4-4	F = 5,9 (Maximum) weite Inzucht = Linienzucht in den Inzucht-klassen B,C u. D	4,7; 4,7; 5,5	3 (= 15%)	5
E = 6,0 - 25,0	6,3 = 2-3 12,5 = 2-2	enge Inzucht (= Inzest)	10,0; 10,3	2 (= 10%)	10,15
A bis E				20 (= 100%)	2,79

weite Inzucht F = 0,6 - 5,9

hohe erbliche Belastung mit DCM-Erbanlagen aufweisen?? Die Antwort: „**eindeutig nein!**“ ergibt sich aus folgenden drei Schlussfolgerungen nach den Ergebnissen der Tab. 4:

- 1.) Nur zwei der 20 Würfe (10 %) stammen aus enger Inzucht (F > 6,0).
- 2.) Hingegen stammen 18 Würfe (90 %) entweder aus Fremdzucht (7 der 20 Würfe = 35 %) oder aus weiter Inzucht (11 der 20 Würfe = 55 %).
- 3.) Wenn ein Züchter mit einer im Genotyp mit DCM belasteten aber im Phänotyp (noch) DCM-freien Hündin züchten will, reicht es nicht aus, bei der Auswahl des Rüdens Inzucht durch Fremdzucht zu ersetzen, sondern er muss einen erbstarken Rüden in Fremdzucht zur Hündin auswählen, der erblich überhaupt nicht (bzw. nur gering) mit DCM-Genen belastet sein darf.

4. Diskussion

Der erstmalige Nachweis des Absinkens des Todesalters herzkranker Dobermänner parallel zu einer gleichzeitigen Zunahme der DCM-Erbanlagen in der Gesamtpopulation und auch in der Zuchtpopulation ist ein völlig neuer Aspekt sowohl aus tierzüchterischer wie auch unter tierärztlicher Bewertung der DCM beim Hund. Die neue polygene Vererbungshypothese geht davon aus, dass DCM-kranke Dobermann-Welpen die gleichen mutierten DCM-Gene (Allele) besitzen, wie erwachsene herzkranke Hunde, nur in höherer Menge bzw. bei DCM-kranken Welpen sind im Vergleich zu erwachsenen kranken Hunden mehr Gene mutiert (quantitativer Effekt der polygenen Vererbung).

In Abb. 7 werden die beiden realen Altersprofile herztoter Dobermänner aus den Erhebungen von 1989 und 2004 (gemessene repräsentative Stichproben, vergleiche auch mit Abb. 1) kombiniert mit zwei fiktiv berechneten Häufigkeiten des DCM-Todes erstens 1970 mit der westdeutschen Dobermann-Population und zweitens 2020 unter der theoretischen Annahme, dass ein ähnliches Tempo der Zunahme von DCM-Genen von 1970 bis 2020 abläuft. Bis 2005 erfolgten europaweit keinerlei zentral gelenkte züchterische Gegenmaßnahmen (z.B. Herzdiagnostik und Selektion der Zuchttiere) durch das Zuchtmanagement der Vereine, um den schnellen Degenerationsprozess der Herzgesundheit aufzuhalten. Wenn das bis 2020 so bliebe, würden dann ca. 85 % aller herzkranken Dobermänner eine so hohe Menge von DCM-Genen geerbt haben, dass sie schon vor dem 5.

Lebensjahr an Herztod sterben (2004: 55 %, Abb.1 und 7). Die verbleibenden 15 % sterben mit 5 bis 9 Jahren. Insgesamt zeigt die Abb. 7 einen schnell wachsenden Anteil junger (0 bis 4 Jahre) erblich hoch belasteter herztoter Dobermänner ab 1970, gleichzeitig nahm der Anteil langlebiger erblich noch gering belasteter herzkranker Dobermänner schnell ab.

Für die DCM des Menschen konnten bisher 17 Gene identifiziert werden (14, 25, 26). Ein Teil der Gene codiert Struktur-Eiweiße der Herzmuskelzellen, teilweise handelt es sich auch um Gene für Funktions-Eiweiße, wie z.B. Enzyme für den extrem wichtigen Energiestoffwechsel bei Herzzellen. 16 der 17 Gene des Menschen liegen auf 10 der insgesamt 23 menschlichen Chromosomen. Der Hund hat 39 Chromosomen. 2 der 17 DCM-Gene des Menschen liegen auf dem X-Chromosom. Das ist eine logische Erklärung für das häufigere Auftreten der DCM im männlichen Geschlecht bei Mensch und Hund. Weiterhin werden DCM-Gene von Mensch und Hund auch auf der DNA von Mitochondrien (außerhalb des Zellkerns) vermutet (4, 5, 34), wodurch eine stärkere mütterliche DCM-Vererbung die Folge wäre.



Cira v. Steiger, 3.3.2001, SchH 1, a1 (ZW 77), Köckl. 1 Lebenszeit, Formwert V (Quai v. Jägerstand – Joll v. Falltor), Kombinationszucht ohne Inzucht aus den Linien Lasso v. Neuen Berg, Jeck v. Noricum und Greif zum Lahnthal. Eine wichtige Grunderkenntnis der gesamten Tierzucht für die Hundezucht lautet: **Fremdzucht** fördert die Gesundheit und die Langlebigkeit, während die **Inzucht** ein züchterisch vermeidbares Risiko für einen Rückgang von Gesundheit und Langlebigkeit darstellt. Z. und E.: R. Haberzettl (Foto: H. Hammer)

Calvert (6) postulierte 1989 zum besseren Verständnis der DCM-Vererbung beim Dobermann einen dominant (monogenen) autosomalen Erbgang mit unvollständiger Penetranz im Phänotyp. Diese Hypothese war über Jahre hinweg eine gute Ausgangsposition für neue Überlegungen zur DCM-Vererbung, denn die alte Hypothese kann folgende sieben Züchtergebnisse beim Dobermann und bei anderen Rassen nicht erklären:

- 1.) Eine „rezessive“ Ausspaltung DCM-kranker Nachkommen aus phänotypisch gesunden Eltern (z.B. in Abb. 4 die Zuchtpaare 68 x 69 und 59 x 60) kommt in der Zucht häufig vor und ist ein Widerspruch zum dominanten Erbgang von Calvert (6).
- 2.) Die DCM tritt beim Dobermann und übereinstimmend auch bei anderen Rassen (4,5) im männlichen Geschlecht häufiger auf (ca.70 %) als im weiblichen (ca.30 %). Bei einer reinen autosomalen Vererbung

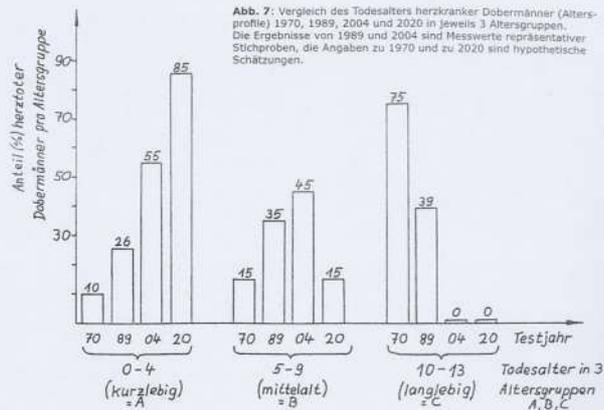


Abb. 7: Vergleich des Todesalters herzkranker Dobermänner (Altersprofile) 1970, 1989, 2004 und 2020 in jeweils 3 Altersgruppen. Die Ergebnisse von 1989 und 2004 sind Messwerte repräsentativer Stichproben, die Angaben zu 1970 und zu 2020 sind hypothetische Schätzungen.

dürfte keine Geschlechtsverschiebung auftreten. Es wird auch beim Hund wie beim Menschen mindestens ein DCM-Gen auf dem X-Chromosom vermutet.

- 3.) Weder beim Dobermann noch beim Irischen Wolfshund kann nach der Verpaarung von DCM-kranken mit DCM-freien Eltern ein „Mendeln“ (1. und 2. Mendelsche Regel bei der Vererbung eines monogenes Merkmals) bei den Kindern festgestellt werden (22, 28).
- 4.) Die sehr hohe individuelle Variation des Erkrankungs- und Sterbealters sowie die Tatsache von genetisch veränderten Struktur- und Funktions-Eiweißen bei DCM-kranken Hunden kann mit einer Mutation in nur einem einzigen Gen nicht erklärt werden.
- 5.) Die in der Zucht des Dobermanns festgestellte (Abb. 6) individuell stark variierende Vererbungsstärke (= variierender Genotyp bzw. variierender Zuchtwert) für DCM und für die Herzgesundheit kann mit der Gen-Wirkung eines einzigen Genes nicht erklärt werden.
- 6.) Die eher niedrige aber deutlich vorhandene Umweltbeeinflussbarkeit in der Auslösung einer DCM von Umweltfaktoren sowie die relativ hohe Heritabilität h^2 von 58 bis 64 % beim Irischen Wolfshund lassen auf eine begrenzte Anzahl von DCM-Genen schließen. Diese beiden Befunde eröffnen eine optimistische Chancen-Prognose für eine Erreichbarkeit von molekular-genetischen Diagnose-Methoden (Gen-Tests) zwecks sehr frühzeitiger Diagnostizierbarkeit von DCM schon in Phase 1 (Tab.1) bei Hunden mit DCM-Genen (= mutierte DCM-Allele).
- 7.) Wie schon in der Einleitung begründet, hat sich die alte (dominant monogene autosomale) Vererbungshypothese als Hilfsmittel in der Zuchtpraxis zur Sanierung von DCM-belasteten Hundepopulationen als untauglich erwiesen.

Distl und Broschek (4,5) konnten einfache monogene Erbgänge für DCM bei Irischen

Wolfshunden in einer umfangreichen, mehrjährigen Studie überzeugend ausschließen. Nach biostatistischen Berechnungen (Segregationsanalyse) weisen sie für diese hochbelastete Rasse (Prävalenz = 27,1 % im mittleren Alter von 4,7 Jahren, $n = 997$) ein gemischt monogen-poligenes Hauptgen-Modell nach. Neben einem Hauptgen sind weitere Gene an der Entstehung der DCM beteiligt. Mit der Berechnung der relativ hohen Heritabilitätswerte ($h^2 = 0,58$ bis $0,64$) legen die Autoren einen weiteren Beleg für den polygenen Erbgang der DCM beim Irischen Wolfshund vor. Diese hohen h^2 -Werte lassen eine begrenzte Zahl von DCM-Genen vermuten, was als Vorteil für die prinzipielle Möglichkeit von DNA-Tests für ein oder mehrere Hauptgene der DCM z.Z. einzuschätzen ist.



Don v. Steiger, 2.1.2003, SchH 3, (Metin v. Stadtfeld – Joll v. Falltor) E. und Trainer: Rolf Eilers, Holle (Foto: R. Haberzettl)

Alle polygen vererbten Merkmale sind charakterisiert durch eine niedrige bis hohe Umwelt-Beeinflussbarkeit (13a, 18, 22, 28, 35). Monogen vererbte Merkmale weisen in der Regel keine Umwelt-Beeinflussbarkeit auf. Die deutliche aber nicht hohe Umwelt-Beeinflussbarkeit von erblichen DCM-Erkrankungen beim Dobermann (8, 13d) ist daher ein weiteres wichtiges Indiz für einen polygenen Erbgang. Herzbelastende Umweltfaktoren können bei Dobermännern mit einer individuell hohen erblichen DCM-Belastung (Genotyp) eine **frühzeitigere** Herzerkrankung im Phänotyp auslösen. Solche Umweltfaktoren können

z.B. sein: Operationen mit Narkose nach Magendrehung oder Kaiserschnitt, überlebte Vergiftungen, Medikamente mit starken Nebenwirkungen (Doxorubicin: 33a), Schilddrüsen-Unterfunktion (8), Autoimmun-Erkrankungen (z.B. Demodikose, Allergien), Tumore, Toxine von Viren, Bakterien und Pilzen, sowie weitere hochdosierte körperliche und psychische Stressfaktoren der Umwelt, welche sehr individuell sein können und z.T. auch noch unbekannt sind. Eine sehr seltene, bakteriell bedingte Herzmuskel-Erkrankung z.B. durch Borrelien schließt jedoch eine erblich verursachte DCM nicht aus (wie einzelne Züchter behaupten), sondern beides kann nacheinander oder auch gleichzeitig eintreten! Statistisch gesehen befallt die chronische Borreliose des Hundes in weit über 95 % die Organe Haut, Nerven und Gelenke, aber das Herz nur in weit unter 5 % aller Fälle (19, 24).

Ein weiteres Indiz für einen polygenen Erbgang ist das in der Zucht variiende Erkrankungs- und Todesalter von Wurf-Geschwistern herztoter Dobermänner. Während es einerseits Würfe gibt, in denen alle Wurf-Geschwister fast gleichzeitig erkranken und sterben, gibt es in der Mehrzahl Würfe mit herzkranken Geschwistern, in denen das Erkrankungsalter und das Todesalter stark streuen. Bei einer Monogenie des Merkmals DCM würden anstelle starker Streuung nach der 2. Mendel-Regel feste Spaltungsergebnisse auftreten (= Mendeln). Ein Beispiel für die Streuung: Von 9 Wurfgeschwistern erkranken und sterben zwei als Welpen, einer stirbt mit 2 Jahren, drei mit 4, einer mit 6, einer mit 7 und der 9. Hund stirbt mit 9 an DCM - das mittlere Todesalter beträgt 4,4 Jahre (13d).

Bei zwei DCM-kranken Dobermann-Eltern (z.B. in Abb.4: 13 x 23, 34 x 39, 64 x 65) erkranken 90 bis 100 % der Kinder (gute Übereinstimmung mit den Pedigrees des Irischen Wolfshundes bei Distl und Broschki: 4,5) und sterben in einem Alter, das zu ca. 90 % intermediär (= Verdünnungs-These) zwischen dem Todesalter der Eltern liegt. Das Fehlen des „Mendelns“ der DCM-Erbanlagen ist ein Indiz für die Gültigkeit eines polygen multifaktoriellen Erbganges, was wichtige Konsequenzen für die Methodik der züchterischen DCM-Bekämpfung hat. Bei einer polygenen Vererbung ist die Kenntnis des Erkrankungs- und Sterbealters naher Verwandter und eigener Nachkommen sehr wichtig zur Beurteilung des eigenen Zuchtwerthes der Herzgesundheit. Z.B. mendelt in Abb.3 der F1-Wurf aus dem DCM-kranken Vater 26 und der DCM-freien Mutter 27 nicht. Bei Monogenie der DCM wären die F1-Kinder uniform (1. Mendelsche Regel), d.h. entweder alle gesund oder alle krank. Doch der 1986 in Apolda geborene Wurf ist im zu prüfenden Merkmal DCM nicht uniform, sondern spaltet auf: 4 Kinder sind gesund (31 bis 34) und 2 (35 und 38) erkranken und sterben an einer Stauungsinsuffizienz spät mit 9 und 8 Jahren. Auch in den Pedigrees des Irischen Wolfshundes ist ebenfalls kein Mendeln im Merkmal DCM erkennbar.

Genetisch lassen sich sowohl die starke Zunahme der DCM-Häufigkeit als auch das Absinken des Erkrankungs- und Todesalters



Adlercrest Hessian, Foto: R. Haberzettl

Der braune „Adlercrest Hessian“ mit dem deutschen Rufnamen „Hesch“ (1989 - 1996 Adlercrest Danzig - Kira v. Norden Stamm) war der letzte Dobermann des Autors, bevor dieser als Züchter auf eine gesündere Rasse überwechselte. Hesch wurde 1989 in den USA gezüchtet, seine Großeltern waren 100%ig europäisch: deutsch u. holländisch. Hesch war ein total ausgeglichener und gutartiger, kinderliebender Familienhund mit viel Selbstsicherheit, Härte und Nervenstärke. Außer Katzen und Hasen konnte ihn fast nichts aus der Ruhe bringen. Schon mit geringem Trainingsaufwand zeigte er einen triebigen Schutzdienst mit guten Griffen. Seine Schutzhund-Ausbildung mit dem Ziel eines Zuchteinsatzes wurde mit 1,5 Jahren beendet, weil eine zertifizierte Herzuntersuchung (bei Prof. Trauvelter, Berlin) mit dem Ergebnis abschloss: „**Verdacht auf DCM im Anfangsstadium**“ (= DCM-Phase 2, siehe auch Tab. 1). Das 20 Minuten-EKG war normal (24 Stunden-Langzeit-, Holter-EKG 1991 noch nicht getestet), aber im Ultraschall zeigte sich eine minimale linksseitige Herz-Vergrößerung. Wenn so ein junger Dobermann schon DCM-Symptome aufweist, dann müssen die Züchter von einer hohen erblichen Belastung ausgehen, die einen Zuchteinsatz selbstverständlich ausschließt!

Züchterisch war Hesch 2-2 auf Ebo v.d. Groot Maat (1982 - 1987, Bundessieger und IDC-Sieger 1987) ingezüchtet, d.h. beide Eltern von Hesch waren Halbgeschwister mit gleichem Vater.

Außerdem waren beide Großmütter Wurf-Schwester. Trotz seiner (geringen) DCM-Symptome in Phase 2 verlängerte der Rüde täglich viel Auslauf u. beeindruckte durch ein enormes, ausdauerndes Laufvermögen bis wenige Wochen vor seinem Tod. Todesursache war ein Magen-Tumor in Kombination mit DCM in Phase 3, die vermutlich durch den Tumor ausgelöst worden war. Somit hatte die beschwerdefreie DCM-Phase 2 bei Hesch ohne Einsatz von Herzmedikamenten über 5 Jahre angehalten. Die ausgeprägte Umwelt-Beeinflussbarkeit von erblichen DCM-Erkrankungen ist einer von mehreren Belegen für den polygenen Erbgang. Herzbelastende Umweltfaktoren können bei Dobermännern mit einer individuell hohen erblichen DCM-Belastung (Genotyp) eine umweltbedingt frühzeitige Herz-Erkrankung im Phänotyp auslösen.

durch eine züchterisch ungebremste Anhäufung von mutierten Allelen an verschiedenen Genorten für Struktur- und Funktionsproteine in den Herzmuskelzellen der Zuchttiere erklären (Abb.5, Tab.1). Zwischen dem Beginn der diagnostizierbaren Phase 2 einer DCM (= subklinische Phase 2 in Tab.1) und dem Herztod nach kurzem Verlauf der Phase 3 können mehrere Jahre vergehen, in denen bis heute mit kardiologisch ungetesteten aber genetisch hoch belasteten Zuchttieren solange gezüchtet wird, bis die Hunde tot umfallen. Herzkranken Dobermänner sind in der Phase 2 körperlich 100%ig belastbar einschließlich bei Ausdauerprüfungen

(20 km Fahrrad) und bei Leistungsprüfungen im Hundesport. Besonders herzkranken Zuchtrüden können in der mehrjährigen Phase 2 noch hunderte Nachkommen zeugen. Daher geht die dringende Empfehlung an alle Züchter und Zuchtvereine, zukünftig alle Zuchttiere vor und während des Zuchteinsatzes durch einen zertifizierten Herztest (Ultraschall und Langzeit-EKG) zu prüfen. Im Phänotyp kranke und verdächtige Hunde müssen sofort von der Zucht ausgeschlossen werden. Die Zuchtvereine sollten darüber hinaus eine statistisch begleitete ehrliche Erfassung von Herzuntersuchungen an Rassevertretern aus 3 Teilpopulationen organisieren:

erstens an allen Zuchtieren, zweitens an deren Nachkommen und drittens an allen anderen Dobermännern in Liebhaberhand, um für die zuchtierspezifische Vererbungsstatistik der Herzgesundheit möglichst aussagekräftige Zahlen zu bekommen. An alle Welpenkäufer geht die Empfehlung,



Florenca v. Ländtor, 22.5.2002, VPG 3, ZTP, Deutscher Champion, (Rowan v. Erjöllhof - Daisy v. Ländtor), Herztest Uni München, Z. und E.: Sabine Schindler, Ergoldsbach

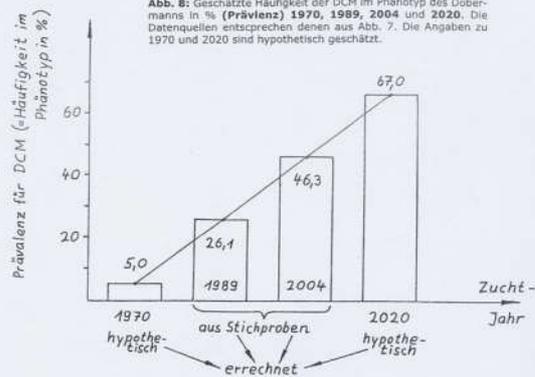
nur noch Hunde zu kaufen von Züchtern, die einen zertifizierten Herztest bei allen Zuchtieren (und bei vielen nahen Verwandten der Eltern) nachweisen können. Auch eine alleinige Reduzierung von engen Inzuchtpaarungen im deutschen DV ab 1990 konnte ohne gleichzeitigen Zuchtausschluss von Hunden in DCM-Phase 2 (okkulte = subklinische Phase, Tab.1) die DCM-Zunahme nicht nur nicht aufhalten, die Prävalenz (Häufigkeit im Phänotyp) verdoppelte sich fast auf 46,3%.

Bei einer in der deutschen Dobermann-Population zu schätzenden DCM-Häufigkeit im Phänotyp von 40 bis 50 % (46,3%), kann von



Florenca v. Ländtor Die Züchter der Zwinger „v. Ländtor“ (www.laendtor.de) und „v. Bayrischen Löwen“ (www.vom-bayrischen-loewen.de) sind konsequente Vorreiter für die Zuchtziele Herzgesundheits und Langlebigkeit neben einer hohen Leistungsbereitschaft und Schönheit. **Alle Zuchttiere** werden vor, während und nach dem Zuchteinsatz regelmäßig **herzgetestet** (zertifiziert: Ultraschall und Holter-Test = 24 Stunden-Langzeit-EKG) und auch die Besitzer der Nachkommen werden durch die Züchter zu Herzuntersuchungen aktiv motiviert. Darüber hinaus kann der Leser auf der Laendtor-homepage eine Vielzahl von wertvollen und neuen Informationen, Vorschlägen, Links und Konzepten finden, zur züchterischen Verbesserung der Gesundheit.

einer Häufigkeit von DCM-Genen (Genotyp) bei 80 bis 100 % aller Dobermänner ausgegangen werden. Bei den nach 1990 geborenen Dobermännern war **kein** einziger deutscher oder europäischer Dobermann nachweisbar, in dessen Ahnentafel keine an DCM verstorbenen Vorfahren auftraten. Allerdings ist sowohl die Häufigkeit herztoter Vorfahren ähnlich unterschiedlich ausgeprägt, wie die in Abb.6 nachgewiesene hohe Streuung der Erblichkeit von DCM zwischen verschiedenen Züchtlern. Die Ergebnisse zeitnaher nordamerikanischer Studien über die DCM-Erkrankungshäufigkeit der dortigen Population lagen zwischen 44,7 und 63,2 % (4, 5, 8, 21, 33b). Bei keiner anderen Hunderasse ist die DCM



so stark verbreitet wie beim Dobermann in Deutschland, in Europa und in Nordamerika. Ein züchterischer Erfolg gegen die DCM ist beim Dobermann nur noch dann erreichbar, wenn veterinär-medizinische Diagnose-Methoden zeitgleich mit mehreren tierzüchterischen Maßnahmen (z.B. statistische Erfassung der individuellen DCM-Vererbung u.a., siehe Tab. 6 und 13d) schnell eingesetzt werden.

Ein weiterer schneller Anstieg der DCM-Prävalenz beim Dobermann kann bei Gültigkeit zweier Voraussetzungen relativ konkret mit Zahlen geschätzt werden (Abb.8):

- 1.) Das **zukünftige** Tempo der Zunahme der DCM-Prävalenz **gleich bleibend** wie zwischen 1989 und 2004 (es könnte sich aber auch beschleunigen !): Lineare Zunahme pro 10 Jahre = 12,4 %, pro 1 Jahr = 1,24 %.
- 2.) Die europäischen Zuchtvereine realisieren (innerhalb konkreter Zuchtpläne!) **keine** schnellen und **effektiven** Gegenmaßnahmen zur **züchterischen** DCM-Bekämpfung.

Treffen beide Voraussetzungen zu, dann können folgende Schätzwerte der DCM-Prävalenz zwischen 1970 und 2020 ermittelt werden:

1970:	ca. 5 %
1989:	20 bis 30 % (26,1)
2004:	40 bis 50 % (46,3)
2012:	50 bis 60 %
2020:	60 bis 70 % (67,0)

5. Züchterische Maßnahmen gegen DCM

Im Gegensatz zum Menschen konnten beim Hund noch keine einzelnen DCM-Gene identifiziert werden. Obwohl diese Identifizierung für eine züchterische Sanierung wünschenswert wäre, ist dies aber keine zwingende Voraussetzung für einen schnellen Start von zuchtlenkenden Maßnahmen gegen den Herztod beim Dobermann. Das zeigen z.B. die erfolgreichen züchterischen Bekämpfungserfolge gegen die

ehemals häufige HD bei Hovawart, D.Boxer, und DSH eindrucksvoll, ohne dass wir ein einziges Gen bis heute identifizieren konnten (ca. 20 HD-Gene werden vermutet).

Tabelle 6: Übersicht für züchterische Maßnahmen gegen die DCM beim Dobermann als Inhalte eines Zuchtplanes (IDC = Internationaler Dobermann Club) sowie auch gegen andere Erbdefekte mit kompliziertem Erbgang (Polygenie) bei allen Rassen

BASIS-MASSNAHMEN	
1.	Herztest (zertifiziert!) für alle Zuchttiere vor und während des Zuchteinsatzes
2.	Vermeidung enger und weiter Inzucht auf DCM-krankte Vorfahren sowie auf bekannte starke DCM-Vererber
3.	Ehrliche Herzstatistik durch Erfassung aller Herzbefunde von Zuchttieren, von deren Nachkommen sowie von allen anderen Dobermännern und regelmäßige Schulung der Züchter mit den Ergebnissen (siehe auch Maßnahme 10)
4.	„Blutauffrischung“ mit fremdblütigen, herzgesunden Zuchtlinien nach 100 Jahren Verwandtschaftszucht, z.T. nach rücksichtsloser extremer Inzucht über viele Generationen
5.	Schönheitsittel sowie V-Bewertungen zukünftig nur noch an Hunde mit Herztest
ZUSÄTZLICHE MASSNAMEN	
6.	Zusammenarbeit im IDC bei der DCM-Bekämpfung sowie Kooperation mit anderen betroffenen Rassen
7.	DNA-Abstammungstest
8.	Ahnentafeln auf 5 bis 6 Generationen erweitern als Züchterhilfe gegen Inzucht und Erbfehler
9.	Genreserve-Zucht oder Gesundheits-Elite-Zucht für Erbgesundheits und Langlebigkeit als Zuchtziele
10.	Regelmäßige Schulungen der Züchter über Maßnahme 3 (Herzstatistik) sowie über die vielfältigen Möglichkeiten einer schnellen Bekämpfung von Erbkrankheiten allgemein und rassespezifisch (DCM, Bluter, Magendrehnung, Demodikose, Wobbler, Schilddrüsen-Unterfunktion u.a.)

Die Tab.6 zeigt einen Überblick zu zehn züchterischen Maßnahmen gegen die DCM beim Dobermann sowie gegen weitere polygen gesteuerte Erbdefekte bei allen Rassen. Die Vorschläge 1 bis 5 sind als Basis-Maßnahmen züchterische Minimalanforderungen für eine

wirksame Schadensbegrenzung. Die Vorschläge 6 bis 10 stellen zusätzliche Maßnahmen für eine Erhöhung der Geschwindigkeit des Sanierungsprozesses dar, die teilweise mit geringem logistischem Aufwand möglich sind. Die Reihenfolge stellt ein beabsichtigtes Ranking für die züchterische Effektivität dar. Nach einer vereinsinternen Diskussion zwischen Züchtern, Liebhabern, Sportlern



Rowan v. Erjollhof während der Ankoerung 2002 beim Angriff (1A), IPO 2, mehrfacher Champion, Herzktest, (Amigo v.d. Karlsbergquelle - Mandy v. Erjollhof) herzkgetestet, E.: P. und N. Meulman, NL Goor

und Amtsinhabern können aus diesen Vorschlägen Maßnahmen ausgewählt und in einem Zuchtprogramm konkretisiert werden, um den Degenerationsprozess der Rasse endlich aufzuhalten. Sollten diese Vorschläge ignoriert werden, wird durch einen Rückgang der Welpen-Nachfrage und einem daraus folgenden Rückgang der Zuchtaktivitäten der Dobermann als Rasse zukünftig völlig durch andere Rassen verdrängt werden.

Es wird eine Wechselbeziehung (Korrelation) vermutet, zwischen der Zahl geerbter krankmachender DCM-Gene eines Dobermanns mit seinem Alter, in dem die Erkrankung beginnt bzw. auch mit seinem Sterbealter (Abb. 5 und 6). Je jünger ein erkrankter Hund ist, desto höher ist auch seine individuelle Belastung mit DCM-Erbanlagen, welche er von den Eltern geerbt hat. Je älter der Hund bei Erkrankungsbeginn ist (bzw. je höher das Sterbealter ist), desto kleiner ist seine Belastung mit DCM-Genen. Die Geschwister eines Wurfs können in ihrer geerbten DCM-Gendosis sowohl einheitlich sein und nachweislich fast alle gleichzeitig erkranken und sterben als auch stark streuen, d.h. einzelne Geschwister sterben bereits als Welpen, die anderen später im Alter von 3, 6 oder 9 Jahren. In der Zuchtpraxis kann die Korrelation zwischen der Höhe der Belastung mit DCM-Erbanlagen und dem Erkrankungs- und Sterbealter beispielsweise wie folgt aussehen (siehe auch Abb.6):

- extrem viele geerbte DCM-Gene eines Dobermanns bedeuten bereits seinen Tod im Welpenalter
- viele DCM-Gene eines Hundes verursachen seinen frühen Tod vor dem 5. Lebensjahr
- wenige DCM-Gene bewirken entweder überhaupt keine Herzerkrankung bzw. erst im hohen Alter von über 9 Jahren

- eine mittlere Zahl von DCM-Genen hat eine Herzerkrankung im Alter zwischen 5 und 9 Jahren zur Folge

Nach Auswertung der Kombinationszucht zahlreicher DCM-freier ostdeutscher Hündinnen mit später an Herztod verendeten Rüden zwischen 1984 und 1994 verschiebt sich bei den spalterbigen Nachkommen der Krankheitsbeginn im Vergleich zu dem herzkranken Eltern- oder Großelternanteil um mehrere Jahre infolge einer Verdünnung der DCM-Gene (= Verdünnungs-These). Wenn DCM bei den mischerbigen Ost-West-Dobermannen doch auftrat, dann frühestens mit 8 Jahren, meist aber noch später oder überhaupt nicht, wegen der züchterisch verursachten Verdünnung (= Reduzierung) der DCM-Gene.



Gryffander v. Ländtor beim Schutzdienst und Kopfporträt, 19.8.2004, Multi-Jugendsieger 2005, (Rowan v. Erjollhof - Daisy v. Ländtor, VPG 3, IPO 3) herzkgetestet

Positive und negative Merkmale, deren Vererbung nur von einem Gen (**monogen**) gesteuert werden, lassen sich züchterisch schnell beeinflussen. Monogen vererbte Merkmale sind beispielsweise das Merkmal Haarfarbe schwarz und braun sowie das Merkmal einer gestörten Blutgerinnung vWD-Bluter (von Willebrand Disease). Jedoch wird die Mehrzahl aller Merkmale polygen in komplizierten Erbgängen vererbt, wo die Mendelschen Regeln zwar ebenso wirken wie bei monogenen Merkmalen, aber nicht mehr zu erkennen sind. Positive polygene Eigenschaften sind z.B. Brusttiefe, Nervenstärke und Fruchtbarkeit. Züchterische Ziele können wir bei allen polygenen Merkmalen am schnellsten mit Hilfe einer ehrlichen statistisch begleiteten Zuchtlenkung für ein Problem-Merkmal erreichen, zumal wenn der Erbfehler Gelbkörper-Störung die Rasse DSH und der Erbfehler DCM die Rasse Dobermann existenziell bedrohen. Dazu ist es beim Dobermann erforderlich, alle Zucht-

tiere in diesem Problem-Merkmal DCM mit einer Herzuntersuchung vor und während des Zuchteinsatzes wiederholt gründlich zu testen (= Phänotyp der Herzgesundheit).

Vor den Anpaarungen sind die Züchtierer streng zu selektieren und schließlich die Nachzucht im Phänotyp wieder zu testen, d.h. Herzuntersuchung. Durch die vergleichende statistische Auswertung miteinander verwandter Dobermänner lässt sich so für jeden Zuchthund ein individueller Zuchtwert (ZW) für seine Herzgesundheit ermitteln. Der Herz-ZW ist die Basis für einen selektiven Zuchteinsatz mit dem Zuchtziel für ein reduziertes Risiko von herzkranken Nachkommen. Diese Zuchtstrategie ist Standard in der gesamten Tierzucht einschließlich einiger innovativer Rassehundevereine mit einem hohen Gesundheitsstandard (Hovawart, D. Boxer, D. Pinscher).

Abschließend noch einige Ergänzungen zu den 10 Vorschlägen in Tab. 6 für eine schnelle züchterische Bekämpfung der DCM beim Dobermann. Die **Maßnahme-Vorschläge 1 und 2** wurden bereits im Detail besprochen.

- **Maßnahme 3:** Die **DCM-Statistik** ist das „züchterische Handwerkszeug“ für eine optimale Zusammenstellung von Zuchtpartnern für die Zucht von herzgesunden und langlebigen Hunden.

Auch alle Herzbefunde von Dobermännern in der Hand von Liebhabern und Sportlern, die nicht zur Zucht verwendet werden, sollten zahlreich in die Statistik einfließen. Je mehr Herz-Daten von nahen und entfernten Verwandten der Züchtierer in das System aufgenommen werden können, desto genauer wird jeder individuelle Zuchtwert für jedes Züchtier. Um so schneller wird das Zuchtziel für mehr gesunde und langlebige Dobermänner



Excalibur v. Ländtor beim Schutzdienst, 20.12.1999, VPG 3, IPO 3, Herzktest Uni München, (Cyrus v. Ländtor, VPG 3, IPO 3 - Briska v.d. Karlsbergquelle)

zu erreichen sein. Tierzüchterisch völlig unsinnig wäre eine Vorsektion der Testergebnisse wie es beim SV gemacht wird, das heißt schlechte HD-Befunde beim DSH und schlechte Herzbefunde beim Dobermann werden verheimlicht und nur überwiegend gute Ergebnisse lassen die Züchter unter Tolerierung der Zuchtleitungen und der Züchterichter in die Statistik einfließen. Solche fehlerhaften Statistiken sind für die Zuchtverbesserung nutzlos.

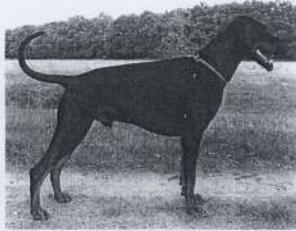
- **Maßnahme 4: „Blutauffrischung“** bzw. Einkreuzung fremdblütiger krankheitsfreier Zuchttiere

kann in allen modernen Büchern über Hundezucht nachgelesen werden.

- **Maßnahme 5: Schönheitstitel und V-Bewertungen** nur noch an **herzgetestete** Hunde (ausführlich in 13d)

- **Maßnahme 6: Zusammenarbeit im IDC** zur internationalen DCM-Bekämpfung zwecks Rettung des Dobermanns vor weiterer genetischer Degeneration, bereits 1988 veröffentlichte der holländische Züchter Herr van der Zwaan (van Neerland Stam) diesen Vorschlag (31)

- **Maßnahme 7: DNA-Abstammungstest** für alle Zuchttiere. Bei den Rassen mit DNA-Abstammungstest (DSH u.a.) zur Überprüfung der angegebenen Eltern gibt es immer wieder Überraschungen, denn ein kleiner Teil der



Standfoto des **German v. Ländtor**, 19.8.2004, (Rowan v. Erjöllhof - Daisy v. Ländtor) herzgetestet

Ahnentafeln stimmt nicht, weil angebliche Vollgeschwister eines Wurfs verschiedene Väter haben. Unerkannte Abstammungsfälschungen können bei späterem Zuchteinsatz zu unerwünschter Inzucht führen. So kann die verantwortungsvolle Zuchtplanung eines seriösen Züchters zwecks Vermeidung von Erbfehlern durch eine zugekaufte Hündin mit falscher Ahnentafel ohne Absicht dieses Züchters ins völlige Gegenteil manipuliert werden. Als konkretes Beispiel für die Häufigkeit von falschen Ahnentafeln habe ich aus den Zuchtbüchern des deutschen Dobermann-Vereins (DV) von 1909 bis 1978 die Zahl von Würfen aus zwei braunen Eltern ermittelt, in denen schwarze und blaue Welpen (ein genetisches Wunder, denn nur braune und isabellfarbige Nachkommen sind genetisch möglich). Von 232 Würfen tauchten in 15 Würfen (= 6,5 %) neben braunen Welpen auch schwarze und blaue „Kuckucksei“-Dobermänner auf. Durch einen DNA-Test für Zuchttiere lässt sich heute jede Abstammungsfälschung 100%ig aufdecken.

- **Maßnahme 8: Ahnentafeln auf 5 bis 6 Generationen erweitern.** Wie soll ein junger, verantwortungsvoller Züchter mit dem ehrlichen Zuchtziel Herzgesundheit und Langlebigkeit eine unbeabsichtigte starke Anreicherung von krankmachenden DCM-Genen bei seinen Welpen vermeiden, wenn in den Ahnentafeln beider Eltern mit üblicherweise 4 Generationen in der 5. und 6. Generation ein starker

Herzod-Vererber z.B. sieben mal auftritt und der erfahrene Zuchtwart konnte ihn von dieser genetisch extrem risikvollen Verpaarung nicht abraten, weil er es auch nicht wusste?? (Siehe auch Maßnahme 6: mehr rassespezifische Weiterbildungen für Züchter, Zuchtwarte und Zuchtrichter)

- **Maßnahme 9: Genreserve-Zucht** bzw. Gesundheits-Elite-Zucht.

Nach dem Vorbild der Rettung von alten, vom Aussterben bedrohten wertvollen Haustierrassen sowie auch Wildtierarten, mittels besonderer Zuchtprogramme wäre es auch beim Dobermann einen Versuch wert, mit noch auffindbaren (?) urgesunden und langlebigen Zuchtieren aus alten Linien Ost- und Westeuropas sowie auch aus Nordamerika bzw. aus eingefrorenem Samen solcher DCM-freier Zuchtieren aus weltweiten Samenbanken einen gesunden Stamm von Hunden ohne Erbfehler für eine Genreserve-Zucht zu retten. Möglichst viele enge Verwandte wie Eltern, Großeltern, Geschwister und Halbgeschwister sollten langlebig sein und auch im höheren Alter nicht an DCM gestorben sein. Diese urgesunden Genreserve-Dobermänner könnten später mit streng gesundheitsgeprüften Zuchtieren aus normaler Zucht kombiniert werden und damit eine neue gesunde Zuchtbasis der Rasse bilden.

- **Maßnahme 10: Für regelmäßige, rassespezifische Weiterbildungen** zur Bekämpfung von häufigen Erbkrankheiten besteht bei den deutschen Züchtern des Dobermanns großer Nachholbedarf. Diese Schulungen haben auch ein hohes Potential für **vertrauensbildende** Maßnahmen zwischen verschiedenen Vereins-Ebenen.

6. Zusammenfassung

Ohne eine verantwortungsvolle und ehrliche, **rassespezifische** Erbfehler-Statistik wird in Zukunft keine Hunderasse mehr ihre Beliebtheit und Welpen-Nachfrage auf dem gewünschten Stand halten können. Erbg-

sundheit darf nicht nur im Standard der FCI und des VDH woffmündig versprochen werden, sondern Erbfehler einer Rasse müssen durch regelmäßig genetisch geschultes Personal im Zuchtmanagement (Züchter, Zuchtrichter, Zuchtwarte, Amtsinhaber) **rechtzeitig** züchterisch bekämpft werden. Die Dilatative Cardiomyopathie (DCM) ist beim Dobermann eine sehr häufige Herzmuskelerkrankung in allen Altersstufen ab Welpenalter. Das individuelle Erkrankungs- und Todesalter ist abhängig von der individuell geerbten DCM-Dosis. Keine andere Hunderasse ist europaweit und weltweit so stark mit DCM-Erbanlagen belastet wie der Dobermann. Die ursprünglich rassetypisch (herz-)gesunde und langlebige Rasse zeigte schon vor 1980 in einigen Linien Westeuropas und der USA einen Anstieg der Prävalenz von DCM, die damals noch überwiegend im mittleren (5-9 J.) und hohen (10-14 J.) Lebensalter zum Herztod führte. Bei einem Vergleich des Sterbealters zweier repräsentativer Stichproben in 1989 (n = 92) und in 2004 (n = 205) wurde eine signifikante Erhöhung der Prävalenz von 26,1 auf 46,3 % (mit weiter steigender Tendenz!) gemessen. Gleichzeitig sank das mittlere Sterbealter (mit weiter fallender Tendenz!) herzkranker Dobermänner signifikant, denn bis 2004 starben durch den zunehmenden Herztod bei Welpen und Junghunden 55 % der herzkranken Hunde schon vor dem 5. Lebensjahr (1989 erst 26 %). Unter Berücksichtigung aller Todesursachen fiel die mittlere Lebenserwartung von 6,9 Jahre in 1989 auf 5,7 in 2004 ab. Die Eltern langlebiger Dobermänner (n = 19) zeigten im Vergleich zu den Eltern der herztoten Hunde (n = 95) eine wesentlich kleinere Belastung mit DCM-Genen. Damit ist der Dobermann ein dringender züchterischer Sanierungsfall gegen die erbliche DCM geworden. Ohne sofortige, konsequente züchterische Gegenmaßnahmen bedroht die hohe genetische Degeneration der Herzgesundheit (sowie auch der Halswirbelsäule durch Wobbler, Schilddrüsen-Unterfunktion, vWD-Bluter, Magendrehung, Demodikose-Immunschwäche) die Überlebensfähigkeit der Rasse. Zur



Die DSH Hündin **Cira vom Steiger** mit **6 Welpen** nach Immo v. Leinethal im Zwinger „vom Steiger“, Züchter: Dr. Reinhard Haberrzetti. Assiiert wird die säugende Welpen-Mutter von ihrer 10-jährigen Mutter Joll vom Falltor. Die Welpen sind über 5 Generationen frei von Inzucht und entstammen einer Kombinationszucht aus Hochzucht und Leistungszucht.



Kopfporträt der in der Zucht bewährten Doberman Hündin **Latoya v. Oberfeld** im Zwinger „vom Bayerischen Löwen“, 20.9.1995 - 14.9.2005, (Flojdit v.h. Savelsbos - Elea v. Oberfeld). Latoya war bis zum Lebensende DCM-frei im Phänotyp. Todesursache war ein bösartiger Tumor.



Fernando v. Bayerischen Löwen, 13.4.2002, VPG 1, ZTP V 1A, herzgetestet, (Divago v.h. Wantj - Latoya v. Oberfeld), E: Beate Jaglo, Weitersbach

besseren Bekämpfbarkeit der DCM wird ein neues, polygenes Vererbungsmodell nachgewiesen, das die komplizierte Vererbung in der Zucht besser erklärt wie monogene Modelle. Auf der Grundlage eigener Ergebnisse sowie im Vergleich zu Literatur-Ergebnissen über Mensch und Hund wird die Hypothese eines polygenen Erbganges der DCM beim Doberman vorgestellt sowie Indizien und Beweise zur Gültigkeit diskutiert. Die Orte (Loci) für DCM-Gene werden überwiegend auf den Autosomen und auch teilweise auf dem X-Chromosom vermutet.

Fotos 1 bis 6: DSH (1 bis 4 copyright A. Labuch)
Fotos 7 bis 16: Doberman (8 bis 16 copyright S. Schindler)

6. Literatur

- Balot (Weber), P.A. (2003): „Konventionelle und moderne Methoden der Echokardiografie zur Erweiterung und Verbesserung der Frühdiagnostik der dilatativen Kardiomyopathie beim Doberman“. *D i s s . med. vet. Universität Muenchen, Prof. Dr. C. Foulse-Nautrup*
- Bronig, B. (1999): „Möglichkeiten und Grenzen molekularer DNA-Analysen“. *Der Hund 4/1999, S. 50-51*
- Brewer, G.J. (1999): „DNA studies in Doberman von Willebrand's Disease“. *UDC Breed Manual 99 - 2 p. 66, May 01, 1999 (UDC: United Doberman Club of America)*
- Brusch, C. (2004): „Analyse der Populationsstruktur und populationsgenetische Untersuchungen zur Vererbung der dilatativen Kardiomyopathie beim Irischen Wolfshund“. *Dis. med. vet. Hannover, Institut für Tierzucht und Vererbungsforchung der Tierärztlichen Hochschule, Prof. Dr. O. Distl*
- Brusch, C. und Distl, O. (2005 im Druck): „Genetische Aspekte der dilatativen Kardiomyopathie (DCM) beim Hund“. *Dtsch. tierärztl. Woch.*
- Calvert, C.A. und Pickens, C.W. (1989): „Kardiomyopathie beim Doberman“. *Unser Doberman 11/1989, S. 13-16*
- Distl, O. und Tellheim, B. (2003): „Hüftgelenksdysplasie“. *Der Hund 6 und 7/2003, jeweils S. 42-45*
- Dodds, J. (1988) in Solan, P.: „Hereditary health problems“. *Doberman Quarterly, Fall 1988, S. 115-117*
- Eichelberg, H. (2002): „Qualzucht - ein für die Hundezucht zutreffender Begriff?“. *Der Hund 3/2002, S. 42-44*
- Gewin, J. (2003): „Der Deutsche Bevier - ein Rasseporträt“. *Der Hund 6/2003, S. 37-40 sowie online-Auswertungen über Herzuntersuchungen ab 1999 und über HD, Spondyllose, Kryptorchismus, und Zuchtwert-Schätzungen dieser Merkmale unter: <http://www.b8-muenchen.de>*
- Goeller, O. (1912): „Der Dobermannpinscher in Wort und Bild“. *Apolda 1912*
- Günzel-Apel, A.-R. (2001): „Gelbkörperinsuffizienz beim Deutschen Schäferhund“. *Der Gebrauchshund 1/2001, S. 28*
- Haberzettl, R. (1990) in Schueler, G.: „Der Doberman“. *Urania Leipzig u. Kynos Muerlenbach 1. Auflage 1990, S. 32-58; Zuchtentwicklung 1900-1990, S. 90-121; Genetisch-züchterische Grundlagen, Zuchtmethoden, Inzucht, Erbkrankheiten, Haarfarbenvererbung, Pedigree der Zuchtgeschichte und viele Ahnentafeln sowie S. 186-187, 191-192, 203*
- Haberzettl, R. (2002): „Wachsende erbliche Gesundheitsprobleme in der Rassehundezucht am Beispiel des Dobermanns in Deutschland, in Europa und in den USA - eine vergleichende Übersicht“. *Das Schaeferhund Magazin 8/2002, S. 40-44*
- Haberzettl, R. (2004): „Increasing hereditary health problems in the breeding of purebred dogs: a comparative overview using Dobermanns in Germany, Europe and in the USA as examples“. *UDC Focus 2004 - 4th Quarter*
- Haberzettl, R. (2005): „Erbliche Herzerkrankungen (DCM) sowie weitere Todesursachen beim Doberman und Möglichkeiten einer züchterischen Bekämpfung“. *Zuchtbücher für Doberman-Züchter, 9 Seiten plus 5 Tabellen, 4 Abbildungen, 1 Foto*
- Hengstenberg, C. (2003): „Molekulargenetische Fortschritte und klinische Perspektiven“ (*humane DCM*). *Cardiovasc. 2003: 3 (2), S. 28-32*
- Herzog, A. (1998): „Gegenwärtige Probleme in der Rassehundezucht“. *Der Hund 7/1998, S. 10-13*
- Karberg, S. (2002): „Genomprojekte bei Haustieren“. *Der Hund 3/2002, S. 34-37*
- Kraft, H. (1989): „Herzerkrankung und Magendrehung beim Doberman“. *Unser Doberman 10/1989, (Prof. Dr. H. Kraft, Universität Muenchen) S. 12-16*
- Kräußlich, H. et al. (1997): „Tierzuchtungslehre“. *Ulmer Verl. 4. Auflage 1997*
- Liebsch, G. und A. (2005): „Zacken auf dem Vormarsch“. *Der Hund 5/2005, S. 12-15*
- Meurs, K.M. et al. (2001): „Evaluation of cardiac gene in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy“. *AJVR Vol. 62, No. 1, S. 33-36*
- O'Grady, M.R. (1998): „The prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: a 4.5 year follow-up“. *J. Vet. Int. Med. 12: 199*
- Passarge, E. (2004): „Taschenatlas der Genetik“. *Thieme Verl. 2. Auflage 2004*
- Petric, A.D. et al. (2002): „Dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: Survival, causes of death and a pedigree review in unrelated line“. *J. of Vet. Cardiol. Vol. 4, May 2002, S. 17-24*
- Reiner, B. (2005): „Borreliose beim Hund“. *Unser Doberman 5/2005, S. 2-5*
- Schmitt, J.P. et al. (2003): „Dilated Cardiomyopathy and Heart Failure Caused by a Mutation in Phospholamban“. *Science 299, S. 1410-1413 (humane DCM)*
- Schuncker, H. (2003): „Genetische Diagnostik und klinische Implikationen“ (*humane DCM*). *Med. Report Nr. 12/2003, S. 12-13*
- Spengler, H. (1993): „Die Zuchtwerthschätzung“ (*alle Rassen*). *Der Hund 11/1993, S. 40-42*
- Strachan, T. und Read, A.P. (1996): „Molekulare Humangenetik“. *Spektrum Verl. Heidelberg, Berlin, Oxford (mit zahlreichen Pedigrees für Merkmale mit komplizierten Erbgängen)*
- Tornow, U. (1989): „Die Verantwortung des Hundezüchters für eine gesunde Zucht“. *Der Hund 8/1989, S. 10-11*
- Unser Doberman (1921 bis 2006). *Monatszeitschrift des Doberman Vereins e.V. im VDH in Deutschland, online-Informationen unter <http://www.dobermann.de> sowie www.dobermann.com*
- van der Zwaan, J.M. (1999): „In the beginning... A history of the Doberman“. *3. Auflage Dalfsen 1999 (mit vielen Angaben zum Lebensalter von einflussreichen Züchtern ab 1898, über Krankheiten, mit Pedigrees)*
- Vennebusch, T. (2006): „Herzmuskelschwäche beim Deutschen Schäferhund“. *SV-Zeitung 3/2006, S. 144-145*

33a. Vollmar, A. (2002): „Erbliche Herzerkrankungen“. *Der Hund 4/2002, S. 60-62 und 5/2002, S. 64-66*

33b. Vollmar, A. (2003): „DCM beim Doberman Pinscher - Früherkennung und Therapie“. *Kleintier 1/2003, S. 8-13*

33c. Vollmar, A. (2003): „Dilated Cardiomyopathy in juvenile Doberman Pinschers“. *J. of Vet. Cardiol. Vol. 5, No. 1, May 2003, S. 23-27*

34. Wess, G. und Killich, M. (2004): „Informationen zur Doberman Kardiomyopathie“. *Unser Doberman (Universität Muenchen, <http://www.tierkardiologie.co>) 11/2004, S. 20-22*

35. Willis, M.B. (1994): „Genetik der Hundezucht“. *Kynos Muerlenbach 1994 (Universität Newcastle)*

Diese Seite im Auftrag der „ZG Züchtergemeinschaft“ ist für SV-Mitglieder.
Unser Ziel ist es, Sie als SV-Mitglied über Neuigkeiten rund um den Deutschen Schäferhund und seinen Verein unabhängig zu informieren.



Dafür halten wir unsere Augen, auch kritisch, für Sie offen



Lassen Sie sich auf der Homepage unter „Newsletter“ registrieren und Sie erhalten völlig kostenfrei Infos über Veranstaltungen und wichtige Ereignisse sowie Abhandlungen und Stellungnahmen per „Newsletter“ an Ihre E-Mail Adresse.

English translation

The polygenic inheritance of dilated cardiomyopathy (DCM) in dogs (GSD, Dobermann, Irish Wolfhound, etc.) and breeding countermeasures by Dr R Haberzettl

In 1990, Haberzettl served as Breed Warden for the East German Dobermann Verein, the same year that the East and West German Dobermann Verein were reunited. He bred Dobermanns from 1970 until about 1990. He was an active member of the SV and an ardent breeder of German Shepherd Dogs.

Content:

- 1 Introduction
- 2 Materials and methods
- 3 Results and conclusions
- 4 Discussion
- 5 Breeding measures against DCM
- 6 Summary
- 7 Literature

1. Introduction

The incidence of DCM in the German Shepherd Dog (GSD) is currently not as common (5, 34), in comparison to the Dobermann (above 40%), Irish Wolfhound (below 30%), Boxer, Great Dane, Newfoundland and other breeds. Symptoms are either a rapidly fatal weakness of the pumping action of the heart, which is based on an abnormal enlargement of the heart (congestive heart failure) and can occur in a puppy (33c) and in a young dog, and / or sudden cardiac death after acute heart rhythm disturbances – especially in Boxers and Dobermann (34). A cure using drugs is not possible, only a slowing of the progression of the disease with early diagnosis and a postponement of death by improving the quality of life. Intensive breeding programs in Germany, have taken place for several years, to combat DCM in the Irish Wolfhound and the Boxer (4, 10). In 2006, a breeding program will begin by the German Dobermann club of the VDH. As a result of decades of disregard by those responsible for the breeding programs (with no timely testing of all breeding animals in the phenotype and the absence of a congenital defect statistics and a breeding plan), the frequency of these hereditary defects will increase, as shown in a strong increase in DCM for the Dobermann from 1989 until 2004.

From large U.S. studies of all breeds (4, 32, 34, 35), there was an acceptable incidence of DCM (prevalence) of less than 1%.

DCM in the GSD is still relatively rare, but in the control of hereditary diseases of the joints of the hip and spine (spondylosis, CES, etc.) there is an unacceptable breeding stagnation. In the area of reproduction (progesterone – insufficiency and cryptorchidism), a threatening rise in genetic degeneration shows due to a complete lack of recording of these genetic defects. Similarly, hereditary spinal disorders are not recorded in the SV.

How should breeders improve these poor genetic health conditions?

Hereditary progesterone deficiency (12) usually manifests itself with the dog coming into season 3 to 4 times per year and during the gestation period a genetic and measurable progesterone decrease results in a partial to complete necrosis of the embryos. As with cryptorchidism, both sexes can pass on this progesterone disorder. Expensive veterinary hormone-therapy is not recommended for breeding females, due to them passing on these hereditary defects to their offspring, and is immoral to the puppy buyers. The SV must finally promote breeding on the advice of veterinary and genetic research with the goal of identifying, as part of a health-oriented breeding plan, above average sires for responsible breeders in not only HD, but also other more common hereditary defects in GSD (9, 10, 12, 29, 35). Establishing and using hereditary breeding statistics, for example, can easily reduce cryptorchidism. The detection of breed-specific hereditary defects using a congenital database is a minimum requirement, at least for males with a high number of offspring, exemplary practice has been taken by The German Clubs for the Hovawart and the Boxer.

GSD breeding animals are tested in the phenotype for HD and ED, but the SV breeding management tolerates (desires?) preselection in HD through the pre X-ray in which part of the HD-breeding values (FV) are manipulated downward (false positive, ie lowering of the ZW-value). It is not surprising that HD testing has stagnated, as testing is time consuming.

My criticism of inadequate quality of the recording and control of hereditary defects in the German breeding lines for the Dobermann and GSD is based on many years of breeding experiences.

Four main objective and subjective reasons for the increase of mainly preventable genetic diseases in purebred dogs are recognisable:

1. A careless disregard for the increase of diseases with an hereditary basis by the breeding organisations of the breed clubs, a lack of genetic defects statistics, toleration of breeding using dogs with high hereditary illness/defects (no effective health-oriented breeding management against the problem characteristics of a breed).
2. Uncontrolled and unprofessional inbreeding or a toleration of inbreeding with ancestors (often beauty or performance winners), who were burdened with an above average number of defective genes (= spoiled breeding?).
3. Complex polygenic inheritance with a certain environmental influence (HD, Spondylosis, DCM, etc.). Genetic tests are available only for monogenic inherited traits, polygenic features require inheritance statistics to combat hereditary defects.
4. The partially late age of onset of hereditary diseases (DCM, CES, wobblers, underactive thyroid, breeding animals with a specific disposition for bloat), which usually show a certain environmental influence. When the diagnosis of the phenotype in these animals has been made, they have unfortunately, produced a large number of offspring.

DCM in the Dobermann can occur at any age: in puppies (33c) and the young dog, in middle and old age. DCM in puppies was also detected in the GSD (32) and in the Portuguese Water Dogs (4, 5). Despite large increases in congenital heart disease and other hereditary defects in all European Dobermann populations since about 1980, breeding organisations and many breeders have only reluctantly agreed to consistently initiate breeding measures against the DCM. For ethical reasons, puppy buyers require these measures.

One of the ten-prevention measures (13d) for the rehabilitation of a breed is certified cardiac testing on all breeding animals, to exclude already sick dogs, in the phenotype, of the proliferation of DCM genes.

Reasons used to avoid testing have been, the difficult testing effort, and the complicated mode of inheritance for DCM. Also, significant environmental effects contributing to DCM have caused breeders to have unjustifiable doubts for the heritability of the disease.

The polygenic mode of inheritance for DCM in the Dobermann should not be used by breeders as an argument against cardiac studies, for example, the genes responsible for polygenic inherited hip dysplasia (HD) are not the only genes to date that have been identified (7, 9).

The majority of previous studies on the Dobermann heart disease deal with issues such as veterinary diagnostics and therapy (1, 6, 21, 33b, 33c, 34) for this hereditary disease, which is also triggered and influenced by environmental factors (8). Questions about the inheritance of DCM were present mostly as a side issue.

The main objective of this study is to gain new results on the inheritance, which are for genetic improvement of heart health quickly available. For the success of breeding rehabilitation as part of a breed-specific breeding plan it is essential for the common application of veterinary medical (diagnostic) plus animal breeding measures (selection, inbreeding avoidance in DCM sick ancestors and strong DCM – sires, DCM-inheritance statistics, new blood, breeding value for heart health Championship only to heart-tested dogs, etc., see also 13d). A recent and thorough review of the literature can be found at Broschek and Distl (4, 5).

The globally popular Dobermann was in the 19th Century, a colourful mixture of different breeds and hybrids, with good properties for personal and property protection (11). Genetic diversity has been of great benefit to the health of the breed, and despite frequent close inbreeding there were few hereditary health problems until 1960 (13b, 13c). The Dobermann was vital and durable – qualities, which can be seen up to the 1990s, in the populations of Eastern Europe (eg in East Germany, Russia, Czech Republic). In these countries, trained breeding managers under the control of universities, practised a thorough statistical congenital defect detection, based on effective selection of breeding animals for all breed-specific genetic defects (13a).

In the Dobermann populations of North America and Europe during the 1970's, DCM was a rare cause of death and mostly diagnosed in older dogs. Due to severe inbreeding, and the lack of, or inadequate control and selection of breeding animals for their heart health, heart disease in breeding dogs has spread unabated at high speed (6, 13c). Breeding DCM-affected Show winners with the heart-healthy Dobermanns have caused DCM in Eastern European dogs to very rapidly match those levels found in the Western European and North American dogs.

2 Materials and Methods

Three different data systems (A, B, C) are used in most studies of DCM diagnosis and inheritance:

A) DCM-age of death (through interviews with breeders and owners to determine diagnoses, partially documented by veterinarians)

B) DCM-age disease diagnosed by veterinary cardiology and some follow-up tests

C) Rate of incidence of DCM and age of death with complete cardiological follow-up tests

Data system C is often edited due to objective difficulties, large study groups over several years to complete testing. System B is most commonly used.

This study uses system A to obtain representative samples from a population. System A compared with B, has three benefits:

1) With system A the recording of all ages before the onset of breeding (<2 years) and by the end of breeding (> 8 years) is logistically feasible and reliable. In previously published studies with systems B and C, puppies and young dogs, for example, are completely or partially missing. With system A, a once only registration of death per dog is required.

2) Because of the softer inclusion criteria for test animals, partially higher animal numbers are available with system A.

3) The number of statistically unreliable dogs with system A is usually smaller than with other systems.

Our own studies on DCM – inheritance is based on six data sources (1-6):

1) Questionnaire data on the deaths of 205 Dobermanns in 2003/2004

2) DCM-death case study of Prof. H. Kraft 1989 on 92 Dobermanns (comparative control)

3) Breeding data over three generations (P, F1, F2) between DCM-sick (West) and DCM-free (East), phenotype and genotype, giving birth to litters from 1984 to 1994 and 2005

4) Data from studbooks and surveys from breeders, interviews with 40 breeders from 1998 to 2005, mostly from Germany (partly also from Denmark, USA and other countries) about the death of influential breeding animals and their offspring

5) Database produced by the breeder Detlef Schaumann, Berlin: pedigrees of 6 Generations, data on matings, litters, longevity, disease, etc., from about 140,000 Dobermanns

6) Studbooks of German Dobermann Club from 1909 to 2003 and the DDR Dobermann Association from 1949 to 1990 with statistics of inheritance.

For the calculations of statistical significance, I thank Dr. Siegfried Kropf, a degree in mathematics at the Medical Faculty of the University of Magdeburg. My thanks for the advice on the analysis of the study is Dr. Monika Reissmann from the Institute of Animal Sciences, Humboldt University of Berlin and Prof. Dr. Ottmar Distl, Professor of Animal Breeding and Genetics at the Veterinary School of Hannover.

3 Results and conclusions

3.1. INCREASE IN FREQUENCY OF PHENOTYPE DCM (prevalence)

In a representative sample from 2004, 95 of the 205 reported dead Dobermanns had died of DCM, which is 46.3%. Thus the German Dobermann has reached the level of incidence of the disease as that reported for the North American population by O'Grady (4, 5, 21, 33c) between 44.7 and 63.2%. Unfortunately, O'Grady did not record deaths of puppies and young dogs under 18 months in his sample (n 192 and n = 103). Comparing the German sample from 2004 with the German sample from 1989 (24 of 92 Dobermanns DCM-death = 26.1%) the results from 1989 to 2004, are significant (x2 Fisher's exact test, $P = 0.004 < 0, 01$) and show an increase in heart death rate of 20.2% within 15 years. In the genotype of heart health, the proliferation rate of DCM genes for all Dobermanns is estimated to be 80 to 100% , however, with a high individual variation (see also Figure 6: Correlation between the individual dose of DCM genes and the age of death after DCM).

The 95 Dobermanns (54 males, 41 females) with death by heart disease in 2004 had an average age at death of 4.4 years (1 month to 9 years), with a mean age at death 41 females (3.9 years) of the 54 males (5.1 years). This gender difference may not be significant, the Irish Wolfhound (4) males had a lower age of onset compared to females.

In the total sample of 205 Dobermanns that died with all causes of death, the mean age was 5.7 years (13d). In 1989, the mean was 6.9 years (17).

3.2. Decrease in the DCM-ILLNESS AND AGE AT DEATH

Along with the increasing frequency of DCM-related death, the average age of illness and death from heart disease for Dobermanns also declined – this is significant (x2 test, $P = 0.019 < 0.05$).

More puppies and young dogs with DCM had become ill and died exclusively from heavily-affected genetic parents. The decrease in the mean age of death with heart disease for Dobermanns in 2004 compared to 1989 is shown in Fig.1. After dividing the heart-dead dogs from 1989 and 2004 into three defined age groups (short-lived 0-4 years, middle aged 5 to 9, long-lasting 10 to 14) a significant change in the age profile of Dobermanns that died from cardiac death is apparent. Within 15 years the average age at death from heart disease in 1989 fell from middle-aged to older dogs (74%) to predominantly younger dogs (less than 5 years) in 2004 (55%). While in 1989, 39% of all cardiac deaths reported were over 9 years of age (long lived). In 2004 only three of the 95 dead dogs heart reached a maximum age of 9 years.

In Figure 2, all causes of death are summarized in a comparison made between 1989 and 2004. In 1989, 30% (25 of 83) of all Dobermanns survived to an age of 10 to 13 years old. In 2004 only 17% (34 out of 205) managed to survive to this age. This sharp decline in longevity within 15 years is significant (x2 test, $P = 0.016 < 0.05$) and is clearly visible in Figure 2.

The various causes of death were registered with the following frequencies: DCM (46.3%), fatal bloat (17.6%), cancer (11.7%), senility (9.3%), wobbler (4.9%), demodicosis (3.5%) joints (MD, spondylosis, CES 2.4%), several rare causes of death (haemophiliacs kidney failure, pancreatitis, intestinal obstruction, poisoning, accident together 3.9%).

3.3 THESIS – REDUCING THE INHERITANCE OF DCM GENES

This thesis is based on the results of actual Dobermann breeding combinations between DCM-free (phenotype and genotype) East German dogs and DCM-contaminated West German males between 1984 and 1994. These breeding results have the character of outcrosses and show evidence for the existence of a complex polygenic (several to many heart-mutated genes) inheritance, similar to the case of human DCM heredity and in the HD-inheritance of the dog.

Definition of thesis: If a Dobermann dog (dog 26 in Figure 3) with highly contaminated DCM genes is mated for two generations with DCM-free females, then the paternal DCM genes in the 1st and 2nd filial generation are so diluted that within those two generations the onset of the disease and the time of cardiac death is delayed by several years (phase 2 and 3 in Table 1) **In the F2 generation, the dilution of DCM genes was so strong that DCM disease either did not or probably only occurred after the 10th year of age.**

West German male number 26 (Fig 3) was born in 1984 and died at the age of 7 years with congestive heart disease. His mother, the father of his mother, and 3 siblings of this dog also died of DCM between the ages of 5 to 8 years.

Dog 26 was mated with the DCM free East German female (no 27) – after outcrossing two half-breed F1 breeding males (No 35 and 38) died due to congestive heart failure at 9 years and 8 years of age. These dogs are recorded in studbook documents for 1988-1994 were mated with a total of 64 DCM free East German females (dog 38 produced 55 litters, and dog 35 produced 9 litters). In these litters a total of 396 puppies were studbook registered. Between 1994 and 2005 about 400 F2 dobermann puppies had been born with not a single dog showing signs of DCM, due to the strongly diluted grandfather DCM genes. As of 2005, some of these dogs were already 11 years of age.

For this assessment, three breeding statistics have been considered:

- 1) the average life expectancy of the Dobermann population in 2004 is less than 6 years (5.7)
- 2) the average life expectancy of the Dobermann population affected by heart disease in 2004 is only 4.4 years.

3) the prevalence of DCM in pre-1990 East German Dobermanns is <5%, the West German prevalence in 1989 was between 20 to 30% (26.1) and an all-German prevalence in 2004 was between 40 to 50% (46.3)

(See also Figure 8).

Pedigrees A and B shown in Figure 3 and 4 show the family relationships between DCM affected Dobermanns used in breeding.

Male No.1 in Figure 3 was born in 1933 and became a world champion in 1935. Every European and American Dobermann is now widely related to him due of his popularity, and strong inbreeding.

Dogs with a zero and a diagonal bar top right are either a puppy or young dog that died or was euthanised before its first birthday after diagnosis of DCM phase 3, almost always by a veterinarian.

3.4. CORRELATION BETWEEN THE DEGREE OF DCM INHERITANCE AND THE AGE OF DEATH FOR INDIVIDUAL HEART AFFECTED DOBERMANN

The hypothesis of polygenic inheritance of DCM is shown graphically in Figure 5 for general contexts.

Table 2 shows the same hypothesis applied to my findings and conclusions for the Dobermann breed. The hypothesis of polygenic inheritance of DCM in Table 2 is based on results from Fig 6.

The correlation between the age of death of 42 Dobermanns and the degree of DCM inheritance (genotype = heart health) is shown graphically. Depending on the frequency of becoming ill from DCM and their age at death, 42 dogs were classified into one of four (0-3) DCM risk levels.

Of the 42 Dobermanns shown in Figure 6, 32 that died aged 4 to 14 years, had many offspring, whereas 10 dogs that died between the ages 2 months to 3 years had no offspring.

The DCM risk levels 0 to 3 allow breeders and puppy buyers to estimate the DCM risk for their own dogs and their close relatives.

In Figure 6, the risk levels for breeding dogs with good (0 or 1), medium (2) or poor (3) heart health, can be seen.

Dogs 1 to 4 (from 3 litters) died from DCM as puppies.

Dogs 10 to 13, despite a strong inheritance for DCM died when they were 10 to 13 years old. Here, it is believed that early diagnosis and timely drug use, followed by a subsequent transfer of the sick animals in confidentiality, deceived all breeders and puppy buyers because their heart-sick offspring sometimes died at an early age in agony (agony breeding?).

Dogs 37-39 produced only a few offspring with heart disease.

The numerous offspring of dogs 40-42 were almost 100% heart-healthy.

3.5. DCM INHERITANCE FROM AFFECTED PARENTS AND INBREEDING COEFFICIENT OF PUPPIES AND YOUNG DOGS

In 2004, a questionnaire was used to investigate: the breeding methods used (inbreeding, outcross breeding) and the individual exposure of both parents to DCM genes for 95 Dobermanns that died of DCM, and 19 Dobermanns that died of old age (control), (See Table 3)

Almost half (47%) of all long-lived Dobermanns came from breeding between two unaffected parents, 42% of long-life Dobermanns had one affected parent, and only two dogs (11%) came from inbreeding between affected ancestors.

In contrast just 2 of the 95 Dobermanns that died of DCM (2%) came from breeding Dobermanns with unaffected parents. Just two of the 95 dead (2%) Dobermanns came from outcrossing with unaffected parents. In contrast, 42% of the dogs that died of DCM came from breeding with ill ancestry, 15% had one affected parent and 41% came from two affected parents. Table 3 shows the total strong differences in the genetic load between the parents of healthy and the parents of affected Dobermanns.

These results allow three recommendations for breeding:

1.) This shows a clear breeding potential to combat DCM by selection of dogs in the phenotype (heart test) and genotype (breeding value for the health) and on the basis of a breeding plan.

2.) The parents of long lived Dobermanns were clearly less affected by DCM genes compared to the parents of the dogs that died of heart disease

3.) Both close and wide inbreeding on heart dead ancestors should be avoided by breeders in the future.

In addition to the questionnaire data we have separately looked at other investigations involving 20 puppies and young dogs that died from heart disease, from 20 different litters (1991 to 2001) and calculated the coefficient of inbreeding F (summarised in Table 4). We have looked for an answer to the question from breeders "is it sufficient to replace inbreeding with outcrossing to prevent heart disease in offspring if both parents of a planned litter show a high inherited load with DCM?" The answer is clearly no !

Three conclusions can be made from the results in Table 4:

1.) Just 2 of the 20 litters (10%) come from close inbreeding ($F > 6.0$)

2.) However 18 litters (90%) come either from unrelated breeding (7 of the 20 litters = 35%) or out of further inbreeding (11 of the 20 = 55%)

3.) If a breeder wants to breed using a female which is loaded with DCM in the genotype but not (yet) in the phenotype, it is not enough to breed with an unrelated male dog, it has to be a male that is able to strongly pass on his characteristics towards the bitch, and the male is not allowed to be loaded with DCM genes. (or only to minor extent)

4 Discussion

In addition to veterinary assessment of DCM in dogs, this first experimental demonstration of the decline in the age of the Dobermann with death due to with heart disease in parallel with a simultaneous increase in the DCM genes in the general population and in the breeding population is a completely new aspect of animal breeding.

The new polygenic inheritance hypothesis assumes DCM sick Dobermann puppies possess the same mutated DCM genes (alleles), as adult dogs with heart disease, only in a higher quantity or with more mutated genes (quantitative effect of polygenic inheritance).

In Fig.7 the two real age profiles heart dead Dobermanns from the surveys of 1989 and 2004 (measured, representative sample, see also Figure 1) combined with two fictional calculated frequencies of the DCM-death, first in 1970 West Germany with the Dobermann population and secondly 2020 under the theoretical assumption that a similar pace of growth runs of DCM genes from 1970 to 2020.

Up to 2005, European breeding organisations have made no centrally controlled breeding countermeasures (eg, cardiac diagnostics and selection of breeding animals) to stop the degeneration process of rapid heart health.

If this rate of growth continues to 2020, about 85% of all Dobermanns will be affected by heart disease.

Figure 7 shows that since 1970, an increasing proportion of young Dobermanns (0-4 years) die of cardiac death (2004: 55%, Figs 1 and 7), a further 15% die at ages 5 to 9 years.

DCM in people so far has been linked to 17 genes (14, 25, 26). Some of these genes encode structural proteins of cardiac muscle cells, some are also genes for functional proteins, and are extremely important for the enzymes of energy metabolism in heart cells.

16 of the 17 human genes are located on 10 of the 23 human chromosomes. The dog has 39 chromosomes. 2 of the 17 human genes are located on the X chromosome.

This is a logical explanation for the frequent occurrence of DCM in the male sex of humans and dogs. Furthermore, DCM genes in humans and dogs on the DNA of mitochondria (outside the nucleus) is suspected (4, 5, 34), thus indicating a stronger maternal inheritance of DCM would result.

In 1989, to better understand the inheritance of DCM in the Dobermann, Calvert (6) postulated one dominant (monogenic) autosomal inheritance with incomplete penetrance in phenotype. This hypothesis was for years a good starting point. However, this hypothesis cannot explain the following 'observations' when breeding Dobermanns and other breeds

1) A "recessive" offsplit of DCM sick offspring from phenotypically normal parents (eg in Figure 4, the breeding pairs 68 x 69 and 59 x 60) is common in the breed and is a contradiction to the dominant mode of

inheritance of Calvert (6) .

2) When DCM occurs in the Dobermann (and consistent with other breeds) (4.5) it occurs more frequently in the males (about 70%) than in females (approx. 30%). With a pure autosomal inheritance there should be no gender shift. It is also suspected in dogs as in humans, at least one DCM gene on the X chromosome.

3) In the Dobermann or the Irish Wolfhound, mating of DCM- sick with DCM-free parents produce offspring in which no Mendelian (1st and 2nd Mendelian rules of monogenic inheritance) characteristics in DCM can be seen. (22, 28).

4) The very high individual variation in the morbidity and mortality by age and genetically altered structural and functional proteins in DCM in sick dogs cannot be explained by the mutation in a single gene.

5) In the breeding of the Dobermann, the greatly varying transmission intensity (= varying genotypes or varying breeding value) for individuals as observed (Fig. 6) for DCM and for heart health cannot be explained by the genetic effect of a single gene.

6) The triggering of DCM by environmental factors is rather low but significant, and the relatively high heritability h^2 of 58 to 64% on the Irish wolfhound would suggest a limited number of DCM genes. These two findings open up an optimistic forecast for diagnostic methods (genetic testing) for the purpose of early diagnosis of DCM in Phase 1 (Table 1) in dogs with DCM genes (= mutated DCM alleles).7) The old (autosomal dominant monogenic) inheritance hypothesis has proven unfit to be an aid in breeding practice for remediation of contaminated DCM dog populations.

Distl and Broschk (4.5) were able to exclude simple monogenic patterns of inheritance for DCM in Irish wolfhounds in a convincing and comprehensive, multi-year study.

After biostatistical calculations (segregation analysis) for this highly affected breed (prevalence = 27.1% in the mean age of 4.7 years, $n = 997$), they have 'suggested' a mixed monogenic-polygenic major gene model. In addition to a major gene other genes are involved in the development of DCM. By calculating the relatively high heritability values ($h^2 = 0.58$ to 0.64), the authors present more evidence for the polygenic inheritance of DCM in Irish wolfhound. These high IV values suggest a limited number of DCM genes, 'improving the chances' for the general possibility of DNA tests for one or more major genes of DCM.

All polygenic inherited traits are characterized by low to high environmental suggestibility (13a, 18, 22, 28, 35). Monogenic inherited characteristics usually have no environmental susceptibility. The significant but not high environmental suggestibility of hereditary disease in Dobermann DCM (8, 13d) is therefore another important indication of a polygenic trait. Heart stressful environmental factors in Dobermanns with a high-load hereditary DCM (genotype), can cause an earlier heart disease phenotype.

Such environmental factors could be:

Surgery with general anaesthesia for bloat or Caesarean section, survived poisoning, drugs with severe side effects (doxorubicin: 33), thyroid hypofunction (8), autoimmune diseases (such as demodicosis, allergies), 'tumors, toxins, viruses, bacteria and fungi, as well as another high-dose physical and psychological stress factors of the environment, which can be very individual and sometimes also still unknown. A very rare, bacterially-induced heart muscle disease such as by *Borrelia* but does not have an inherited cause of DCM (say some individual breeders), but both could occur simultaneously or sequentially? Statistically, the chronic disease of the dog is in well over 95% for the skin, organs, nerves and joints, but for the heart it is well under 5% (19, 24).

Another indication of a polygenic mode of inheritance in the breed is the varying morbidity and age of death of Dobermann litter-siblings from heart disease . In some litters all siblings will die almost simultaneously, but in the majority of litters the age of onset of DCM and the age of death vary greatly.

If one gene was responsible for DCM, according to Mendelian rules, death in a litter would follow a fixed scattering: for example a litter of 9 siblings, two die as puppies, one dies at 2 years, three at 4, one at 6, one at 7 and one at 9. With 9 DCM dogs in a litter – the average age of death would be 4.4 years (13d).

With two DCM affected Dobermann parents (eg in figure 4: 13 x 23, 34 x 39, 64 x 65) 90 to 100% of offspring will be affected (good agreement with the pedigrees of the Irish wolf dog at Distl and Broschk: 4, 5) and will die at an intermediate age which approximates to 90% (= dilution theory) between the age of death of the parents. The absence of "Mendelian" in the DCM genes is an indication of the validity of a polygenic multifactorial inheritance, which has important consequences for the methodology of breeding to fight DCM.

In polygenic inheritance knowledge of the age of death of close relatives and their own offspring is very important in assessing the breeding value of their own heart health.

e.g. In Fig.3 the F1 litter from the DCM sick father 26 and the DCM-free mother 27 is not Mendelian. If DCM was monogenic – all F1 offspring would be uniform (first Mendelian rule), ie all either healthy or all sick. But the 1986 litter, born in Apolda, is not affected uniformly in DCM but splits: 4 children are healthy (31 to 34) and 2 (35 and 38) become ill and die with congestive heart failure at 9 and 8 years. Even in the pedigrees of the Irish wolf dog no Mendelian characteristics in DCM can be seen.

Genetics can explain both the large increase in the DCM frequency and the decrease of morbidity and mortality by age one breeding unchecked accumulation of mutant alleles at different loci for structural and functional proteins in the cardiac muscle of breeding animals (Fig. 5, Table 1) .

With cardiac treatment the time between the onset of diagnosable phase 2 of DCM (= sub-clinical phase 2 in Table 1) and cardiac death, after a short course of phase 3, can take several years. You can still breed with highly affected breeding animals but the dogs will still drop dead.

Heart diseased Dobermanns with phase 2 heart disease can still be fully exercised (100%) including endurance tests (20 km cycling) and performance tests in the dog sport, and can still produce hundreds of offspring.

Hence the strong recommendation goes to all breeders and breed clubs, to assess all breeding animals before and during the breeding operation using a certified cardiac test (ultrasound, and Holter)

Phenotype diseased and suspect dogs must be immediately excluded from breeding. The breed organisations should organize a statistical collection of cardiac studies using breed representatives from three groups:

1. all breeding animals,
2. their offspring
3. all other Dobermann enthusiasts,

to get meaningful heart health statistics for breeding animals. Recommend that all puppy buyers buy only from breeders that have proof of certified heart testing of their breeding animals (and many close relatives of the parents)

Even with a reduction of close inbreeding pairs in German DV from 1990, without a simultaneous breeding exclusion of dogs in DCM Phase 2 (occult = subclinical phase, Table 1), the DCM-increase not only failed to stop, the prevalence (frequency of the phenotype) doubled to almost 46.3%. In one German Dobermann population the estimated frequency of DCM phenotype of 40 to 50% (46.3%), a frequency of DCM genes (genotype) of 80 to 100% of all Dobermanns was assumed.

For dogs born after 1990, no German Dobermann or European Dobermann was found, which had a pedigree with no ancestors that had not died of DCM.

However, both the frequency of heart dead ancestors is similar as that demonstrated in Figure 6, the scattering of high heritability of DCM between different breeding animals.

The results from recent North American studies on the incidence of DCM population were 44.7 to 63.2% (4, 5, 8, 21, 33b).

In no other breed of dog, is DCM as prevalent as in the Dobermann in Germany, in Europe and North America. A breeding success against the DCM in the Dobermann can only be achieved if veterinary medical diagnostic methods simultaneously with several zootechnical measures (eg statistical data on the individual DCM inheritance etc., see Table 6 and 13d) are used quickly.

A further rapid increase in the prevalence of DCM in the Dobermann can be estimated with relative validity of two conditions with concrete numbers (Fig. 8):

- 1) The future pace of increase in the prevalence of DCM – consistently as 1989-2004 (it could also accelerate 0: linear increase per 10 years = 12.4 % (1 year = 1.24%)
- 2) European breed organisations realised (within specific breeding plans) no quick and effective countermeasures to combat DCM.

If both requirements are met, the following estimates of the prevalence of DCM 1970-2020 will be predicted:

1970: ca . 5 %
1989: 20 bis 30% (26,1)
2004: 40 bis 50 % (46,3)
2012: 50 bis 60 %

5 Breeding measures against DCM

Unlike in human DCM, no DCM genes have been identified for dogs.

Although this identification would be desirable for breeding redevelopment, this is not a prerequisite for a rapid start to direct breeding actions against cardiac death in the Dobermann. As an example, the successful fight against the formerly frequent HD in the Hovawart, Boxer, and GSD is impressive in that we could not identify a single gene to date (about 20 HD genes are suspected).

Table 6 shows an overview of ten breeding measures against the DCM in Dobermann and other polygenic controlled hereditary defects in a breed.

Proposals 1 through 5 are basic breeding measures for effective damage control.

Proposals 6 to 10, are additional measures to increase the speed of the recovery process, some of which are possible with minimal logistical effort. The order represents a ranking for breeding efficiency. After discussion between club breeders, enthusiasts, etc, concrete measures for a breeding program can be selected to finally stop the degenerative process in the breed. If these suggestions are ignored, there will be a decline in demand for puppies and a consequent decline in the breeding activities, and the Dobermann as a breed in the future will be completely replaced by other breeds.

A correlation is suspected for the Dobermann, between the number of inherited disease-causing genes for DCM and the age at the beginning of the disease or even with his age at death (Fig. 5 and 6).

The younger a diseased dog is, the higher the individual exposure to DCM genes, which he inherited from his parents. The older the dog is at onset (ie, the higher the age at death) of DCM, the lower the load-processing genes with DCM.

Depending on the level of inherited DCM gene, siblings in a litter can either die individually as puppies, or at the later ages of 3, 6 or 9 years.

In breeding practice, the correlation between the level of exposure to DCM genes and the morbidity and mortality age, for example, looks like this (see also Figure 6):

Extremely high levels of inherited DCM genes – death as a puppy
Many inherited DCM genes – early death before 5 years of age
Average number of DCM genes – death between 5 and 9 years
Few DCM genes – death over 9 years or old age

Evaluation of breeding combinations between numerous DCM-free East German females with males that died later of cardiac death, 1984-1994, shows a shift in the onset of the disease in the descendants, compared with the heart-sick parent or grandparent, by several years due to a dilution of DCM genes (= dilution thesis). If DCM did occur in the East-West heterozygous Dobermanns then it occurred no earlier than 8 years, but usually later or not at all, because of the dilution of the DCM genes caused breeding (= reduction).

Positive and negative features controlled by the inheritance of a single gene (monogenic), can be influenced quickly by breeding. Monogenic inherited characteristics, are for example, the characteristic black and brown hair color and the characteristic of a disturbed blood clotting VWD bleeders (von Willebrand disease). Mendelian rules can be recognised in monogenic traits, however, the majority of features involve complex polygenic inheritance patterns of inheritance, where these rules can no longer be recognised.

Positive characteristics are polygenic e.g. depth of chest, strong nerves and fertility. It is possible in all polygenic traits to achieve goals quickly with the help of honest statistics to aid breeding to eliminate a problem feature, such as the genetic defects that threaten the GSD, and the genetic defects such as DCM that threaten the existence of the Dobermann.

For DCM in the Dobermann, it is necessary for all breeding animals to be cardiac tested before and during the breeding, and to repeat to test thoroughly (= phenotype of heart health).

Before the pairings breeding animals are selected, rigorously test the animals in the phenotype, ie heart examination. Statistical analysis of related Dobermanns for individual dogs used in breeding can produce a statistical value to determine their heart health. The heart-statistic can be the basis for selective breeding purposes with the aim of breeding to reduce the risk of heart diseased offspring. This breeding strategy has been the standard in all animal breeding in some innovative breed dog clubs with a high standard of health

(German shepherd, boxer D., D.Pinscher).

Finally, a few additions to the 10 proposals in Table 6 to help a breeder quickly combat DCM in Dobermann. Proposals 1 and 2 have already been discussed in detail.

– Proposal 3: The use of DCM statistics as a “breeding tool” for the optimal combination of breeding partners to help breed long lived dogs with a healthy heart.

Cardiac findings from all Dobermanns, not just from ‘breeders’, should be included in these statistics. This should include heart-data of close and distant relatives of the breeding animals. The more accurate the statistics for each individual breeding animal – the faster the breeding goal for a more healthy and durable Dobermanns will be achieved.

Faulty statistics will be produced, if poor cardiac findings for individual Dobermanns are kept secret and only mostly good results are shown. These statistics will be useless for breeding improvement.

– Proposal 4; “new blood” or outcrossing using disease-free breeding animals can be found in all modern books on dog breeding.

– Proposal 5: Beauty and Title V evaluations only on dogs heart tested (detailed in I 3d)

– Proposal 6: IDC on international cooperation in order to rescue the anti-DCM Dobermanns from further genetic degeneration, published in 1988, the Dutch breeders Mr. van der Zwaan (van Stam Neerland) implement this proposal (31)

– Proposal 7: DNA parentage testing for all breeding animals. In the breeds using DNA ancestry testing (including GSD) to check the specified parent, there are always surprises, because a small part of the pedigree is not true, often caused by alleged full siblings having different fathers in a litter.

As a concrete example of the frequency of false pedigrees I’ve determined from the stud books of German Dobermann Club (DV) from 1909 to 1978 the number of litters from two brown parents, in which black and blue pups have been produced (a genetic wonder).

In 15 litters out of 232 litters (= 6.5%) in addition to brown puppies are black and blue Dobermanns. A DNA test for breeding animals could reveal any falsification of descendants.

-Proposal 8 Expand pedigrees from 5 to 6 generations. A strong accumulation of disease-causing DCM genes could occur in the pedigrees of both parents, even when the 4th and 5th generations are clear.(See also Action 6: more breed-specific training for breeders, breed wardens and judges)

– Proposal 9: Gene reserve for breeding or health elite breeding.

Modelled after the rescue of old, endangered valuable breeds of domestic animals as well as wild species, it would be worth including the Dobermann in a special breeding program.

Frozen semen should be stored from naturally healthy and long lasting breeding animals from the old lines of Eastern and Western Europe and also from North America to provide a worldwide base for a healthy dog with no genetic defects, for a gene reserve breeding. As many close relatives, such as parents, grandparents, siblings and half siblings should be durable and not die of DCM even in old age. This naturally healthy gene reserve of Dobermanns could be later combined with strict health tested breeding animals from normal breeding and thus form a new, healthy breeding stock for the breed.

– Proposal 10 regular courses for breeders, to combat breed specific genetic diseases in the Dobermann. These courses also have a high potential for confidence-building measures between different club levels.

6 Summary

Without a responsible and honest, breed-specific hereditary defect statistics, in the future it will no longer be possible to breed puppies, and their popularity and demand will decrease.

Hereditary health is not in the standard of the FCI and VDH, but congenital defects of a breed must be fought by regularly trained personnel in genetic breeding management (breeders, judges, breed wardens)

Dilated cardiomyopathy (DCM) in the Dobermann is a very common heart muscle disease in all ages from puppies. Individual morbidity and age of death is dependent on the individually inherited dose of DCM. No other breed of dog is so badly affected in Europe and worldwide with DCM as the Dobermann.

The breed was typically (heart) healthy and long-lived before 1980 with some lines of Western Europe and

the United States showing an increase in the prevalence of DCM, with the middle (5-9 years) and high (10-14 years) ages prominently leading to cardiac arrest.

When comparing the mortality age of two representative samples from 1989 (n = 92) and 2004 (n = 205), a significant increase in prevalence from 26.1 to 46.3% (with an upward trend!) was measured.

Simultaneously a decrease in the mean age of death (with a further downward trend!) in heart diseased Dobermanns was significant. Up to 2004, 55% of dogs with heart disease (1989 only 26%) died before 5 years of age due to increasing cardiac death.

Taking into account all causes of death, the average life expectancy has dropped from 6.9 to 5.7 years in 1989 compared to 2004. Long-lived parent Dobermanns (n = 19) when compared to the parents of the heart diseased dogs (n = 95) were found to have a much smaller load with DCM genes.

So there is an urgent case for rehabilitation in the Dobermann breed against hereditary DCM.

Without immediate, consistent breeding countermeasures, the survival of the breed is threatened by the high genetic degeneration of the heart (as well as the cervical spine by Wobblers, thyroid gland hypofunction, vWD, haemophilia, bloat, demodicosis immunodeficiency).

A new polygenic inheritance model better explains the complicated inheritance of DCM in the breed (as opposed to monogenic models)

On the basis of my own results as well as in comparison to literature results on humans and dogs the hypothesis of a polygenic inheritance of DCM in the Dobermann is presented and discussed with evidence for validity.

The locations (loci) for DCM genes are predominantly autonomous and partly suspected on the X chromosome.

7. Literature

1. Baloi (Weber), P.A. (2003): "Konventionelle und moderne Methoden der Echokardiografie zur Erweiterung und Verbesserung der Frühdiagnostik der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann". Diss. med. vet. Universität Muenchen, Prof Dr. C. Poulsen-Nautrup
2. Breie B. (1999): "Möglichkeiten und Grenzen molekularer DNA-Analysen". *Der Hund* 4/1999. S. 50-51
3. Brewer, Uj (1999): "DNA studies in Dobermann von Willebrand's Disease". *UDC Breed Manual 99 – 2.p.66, May 01, 1999 (UDC: United Doberman Club of America)*
4. Broschk, C (2004): "Analyse der Populationsstruktur und populationsgenetische Untersuchungen zur Vererbung der dilatativen Kardiomyopathie beim Irischen Wehund". Diss. med. vet. Hannover, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung der Tierärztlichen Hochschule, Prof Dr. O. Distl
5. Broschk, C und Distl, O. (2005 im Druck): "Genetische Aspekte der dilatativen Kardiomyopathie (DCM) beim Hund". *Dtsch. tierärztl. Wschr.*
6. Calvert, CA. und Pickus, C.W (1989): "Kardiomyopathie beim Dobermann". *Unser Dobermann II/ 1989, S. 13-16*
7. Disd, O. und Tillheim, B. (2003): "Hüftgelenksdysplasie". *Der Hund* 6 und 7/2003, jeweils S. 42-45
8. Dodds, J. (1988) in Solan, P.: "Hereditary health problems". *Dobermann Quarterly Fall 1988, S. 115-117*
9. Eichelberg, H. (2002): "Qualzucht – ein für die Hundezucht zutreffender Begriff?". *Der Hund* 3/2002, S. 42-44
10. Gewirr, L (2003): "Der Deutsche Boxer – ein Rasseporträt". *Der Hund* 6/2003, S. 37-40 sowie online-Auswertungen über Herzuntersuchungen ab 1999 und über HD, Spondylose, Kryptorchismus, und Zuchtwert-Schätzungen dieser Merkmale unter: www.bk-muenchemde
11. Godler, O. (1912): "Der Dobermannpinscher in Wort und Bild". *Apolda* 1912
12. Giinzel-Apel, A.-R. (2000): "Gelbkörperinsuffizienz beim Deutschen Scherhund". *Der Gebrauchshund* /12001, 5.28
- 13a. Haberzettl, R. (1990) in Sehne/er; G.: "Der Dobermann". *Urania Leipzig u. Kynos Muedenbach I. Auflage 1990, S. 32-58: Zuchtentwicklung 1900-1990, S. 90-121: Genetisch-züchterische Grundlagen, Zuchtmethoden, Inzucht, Erbkrankheiten, Hatufarbenvererbung, Pedigree der Zuchtgeschichte und viele Ahnentafeln* sowie S. 186-187, 191-192, 203
- 13b. Haberzettl, R. (2002): "Wachsende erbliche Gesundheitsprobleme in der Rassehundezucht am Beispiel des Dobermanns in Deutschland, in Europa und in den USA – eine vergleichende Übersicht". *Das Schaderhund Magazin* 8/2002, S. 40-44
- 13c. Haberzettl, R. (2004): "Increasing hereditary health problems in the breeding of purebred dogs: a comparative overview using Dobermanns in Germany, Europe and in the USA as examples". *UDC FOCUS 2004 – Quarter (UDC: United Doberman Club of America), S. 20-28*
- 13d. Haberzettl, R. (2005): "Erbliche Herzerkrankungen (DCM) sowie weitere Todesursachen beim Dobermann und Möglichkeiten einer züchterischen Bekämpfung". *Zuchtbericht für Dobermann-Züchter, 9 Seiten plus 5 Tabellen, 4 Abbildungen, 1 Foto*

14. Herzgstenberg, C. (2003): "Molekulargenetische Fortschritte und klinische Perspektiven" auanarte DCM). *Cardiovasc* 2003: 3 (1), S. 28-32
15. Herzog, A. (1998): "Gegenwärtige Probleme in der Rassehundezucht". *Der Hund* 7/1998, S. 10-13
16. Karberg, S. (2002): "Genomprojekte bei Haustieren". *Der Hund* 3/2002, S. 34-37
17. Kraft, H. (1989): "Herzerkrankung und Magendrehung beim Dobermann". *Unser Dobermann* 10/1989, (Prof Dr. H. Kraft, Universität Muenchen) S. 12-16
18. Kräußlich, H. etui. (1997): "Tierzuchtungslehre". Ulmer Verl. 4. Auflage 1997
19. Liebisch, G. und A. (2005): "Zecken auf dem Vormarsch". *Der Hund* 5/2005, S. 12-15
20. Meurs, K.M. et.al. (2001): "Evaluation of cardiac gene in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy". *AJVR* Vol. 62, No. I, S. 33-36
21. O'Grady, MR. (1998): "The prevalence of dilatedcardiomyopathy in Doberman Pinschers: a 4,5 yearfollow-up". *.1 Vet. Int. Med.* 12: 199
22. Passarge, E. (2004): "Taschenatlas der Genetik". Thieme Verl. 2. Auflage 2004
23. Petric, A. D. et.al (2002): "Dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: Survival, causes of death and a pedigree review in ardata J. of Vet. Cardiot Vol4, May 2002, S. 17-24
24. Reiner, B. (2005): "Borreliose beim Hund". *Unser Dobermann* 5/2005, S. 2-5
25. Schmitt, JP. et.al. (2003): "Ddated Cardiomyopathy und Heart FailitarCaused bya Millati011 in Phospholamban". *Science* 299, S. 1410-1413 (humane DCM)
26. Schunkert, H. (1003): "Genetische Diagnostik und kluzisehe Implikationen" (humane DCM). *Med. Report* Ne 12/2003, S. 12-13
27. Spengler, H. (1993): "Die Zuchtwertschätzung" (alle Rassen). *Der Hund* 11 / 1993, S. 4042
28. Strachan, T und Read, A.P. (1996): "Molekulare Human-genetik": Spektrum Verl. Heidelberg, Berlin, Oxfohl (mit zahlreichen Pedigrees für Merkmale mit kompliziertenErbgängen)
29. Tommy, U (1989): "Die Verantwortung che Hundezüchters fiir eine gesunde Zucht". *Der Hund* 8/1989, S. 10-11
30. *Unser Dobermann (1921 bis 2006), Monatszeitschrift des Dobermann Vereins e. V im VDH in Deutschland, online-Informationen unter http: www.dobennatm.de sowie www.Dobermann.com*
31. van der Zwaan, 2M. (1999): "In the beginning... A history of rh:' Dobermann". 3. Auflage Deen 1999 (mit vielen Angaben Man Lebensalter von einflußreichen Zuchttieren ab 1898, über Krankheiten, mit Pedigrees)
32. Vermebusch, T (2006): "Herzmuskelschwäche beim Deutschen Schäferhund". *SV-Zeitung* 3/2006, S. 144-145
- 33a. Vollmar, A. (2002): "Erbliche Herzerkrankungen". *Der Hund* 4/2002, S. 60-62 und 5/2002, S. 64-66
- 33b. Vollmar, A. (2003): "DCM beim Dobermann Pinscher – Früherkennung und Therapie". *Kleintier* 1/2003, S. 8-13
- 33c. Vollmar, A. (2003): "Dilated Cardiomyopathy injuvenile Doberman Pinschers". *J of Vet. CardioL* Vol. 5, Na. 1, May 2003, S. 23-27
34. Wess, G. und Killich, M.(2004): "Informationen zur Dobermann Kardiontyopathie": *Unser Dobermann* (Universität Muenchen, http: www.tierkardilogie.co) /1/2004, S. 20-22
35. Wihis, MB. (1994). "Genetik der Hundezucht". Kynos Mucknbach 1994 (Universität Newcastle)