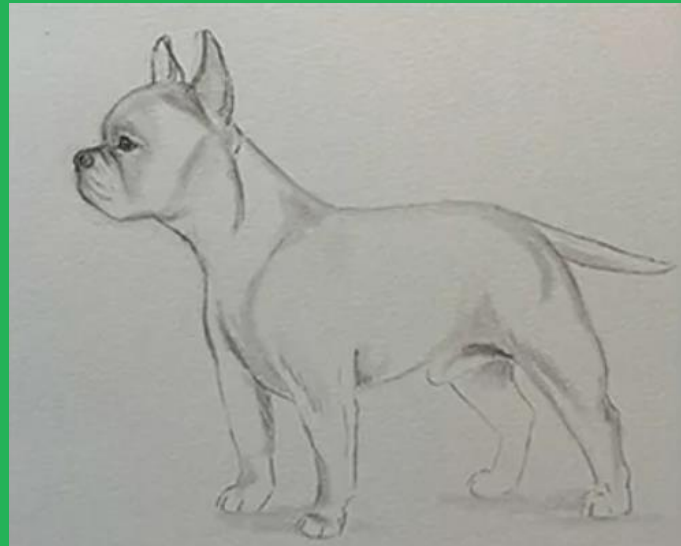


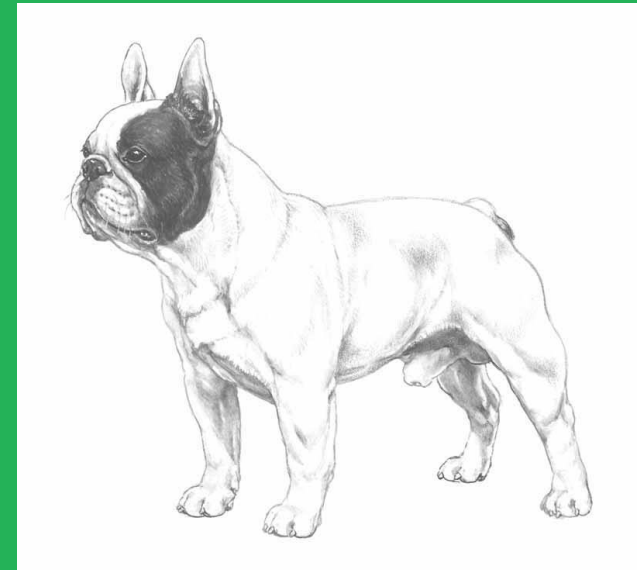


**SVENSKA
KENNELKLUBBEN**
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Avel med brakycefala raser fransk bulldogg



Sofia Malm Persson
Genetiskt sakkunnig, SKK

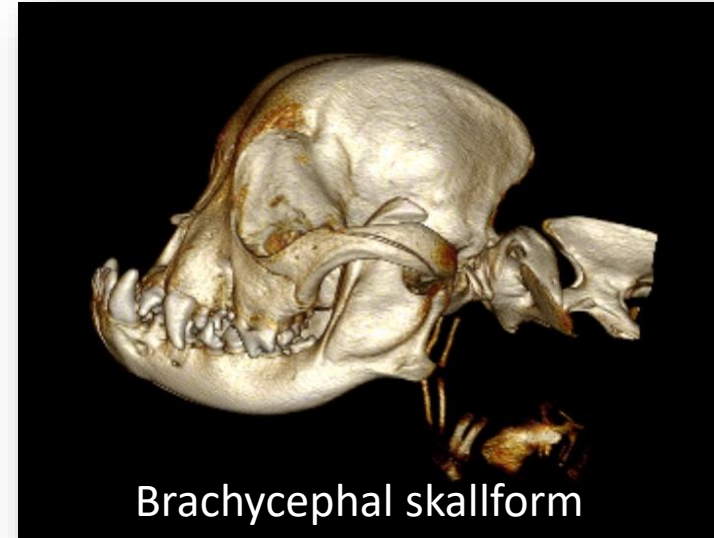




SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Vad tänkte hon prata om?

- Avel för exteriöra egenskaper
- Nedärvning brakycefali
- Kort om hälsoläget
- Vad säger forskningen?
 - BOAS/skallform, näsborrar, rygg
- Sammanfattning och prioriteringar





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Avel för exteriör

- Påtaglig och kan bedömas i relativt tidig ålder
- Arvet har stor inverkan
- Rasstandarderna beskriver avelsmålet
- Utställningsmeriter ofta väger tungt i avelsurvalet

Goda förutsättningar för avelsframsteg!



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Några hållhakar...

- Har vi samma målbild?
- Är målbilden objektiv och mätbar?
- Avelsurval förutsätter variation



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Varför har inte alla hundar redan det perfekta utseendet?

- Komplexa avelsmål – många exteriöra egenskaper, och mer än utseende
- Ju fler mål, desto långsammare framsteg i var och en av dessa
- Vad är perfekt?
- Samma målbild? – inom rasen, över tid



Mrs. E. Pulsifer's (2469 Broadway, New York City)
"MAURICE"



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Nedärvningen kan skilja sig åt

- Pälsfärg, pälstyp, kortbenthet, stubbsvans, hårlöshet
kvalitativ nedärvning
enkel recessiv eller enkel dominant arvgång
ibland semiletala anlag
- Storlek, mankhöjd, skallform
kvantitativ nedärvning
- Vippöron, antal tänder, svanshållning,
mängd lös hud etc..
okänd nedärvning



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Brakycefali - komplex genetisk bakgrund

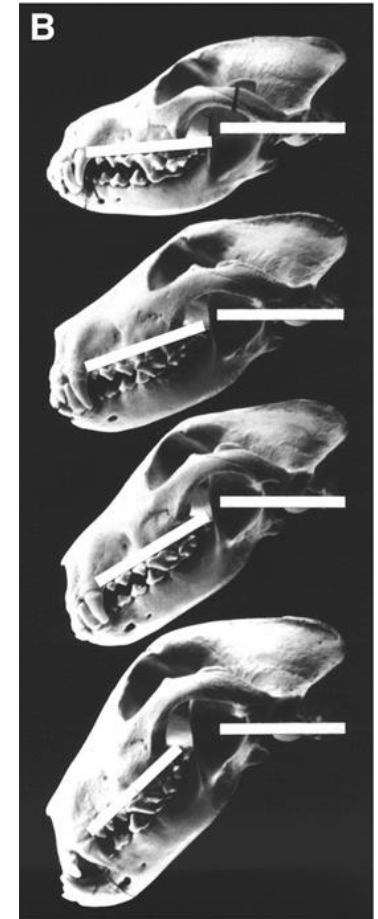
- ✓ Genomförda studier undersöker skillnader *mellan* raser (brakycefala vs icke-brakycefala)
- ✓ Flera gener styr utvecklingen av skallform/brakycefali
- ✓ Den genetiska bakgrunden är kvantitativ (komplex), men fortfarande ofullständigt kartlagd



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Hur ser det ut *inom* ras?

- ✓ Flera av de mutationer som påverkar skallform/brakycefali är fixerade eller nära fixerade i många raser (alla hundar i rasen har samma genvariant)
- ✓ Fenotypisk variation (den variation vi kan se) avseende brakycefali *inom* ras kan orsakas av andra gener
- ✓ Även variation i skallform/brakycefali inom ras har sannolikt en kvantitativ bakgrund
- ✓ Hur mycket fenotypisk och genotypisk variation finns kvar att använda i avelsarbetet?





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Några mutationer med inverkan på brakycefala rasers exteriör

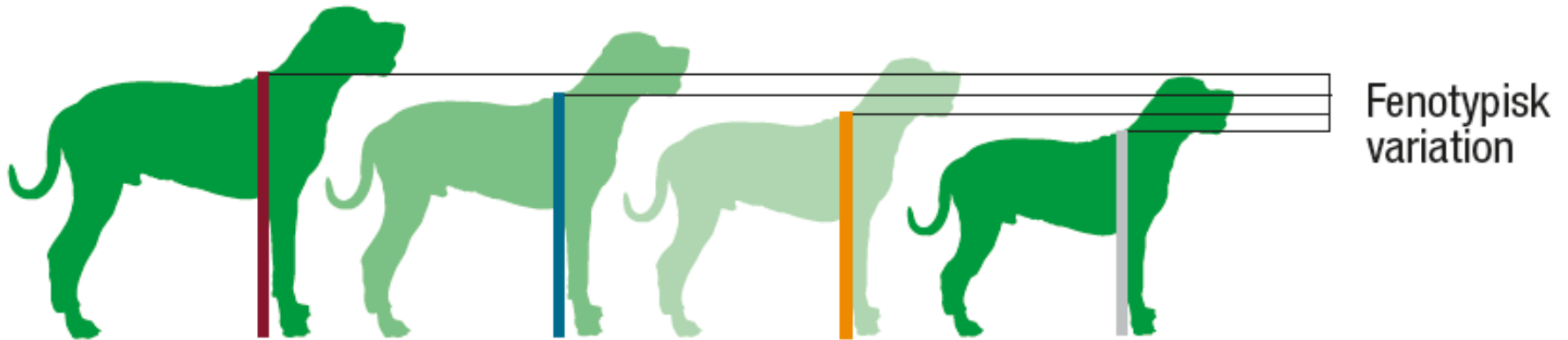
Resultat från genotypning av 98 brakycefala hundar av fokusraserna i svenskt examensarbete:

- **SMOC2**: samtliga homozygota för mutationen (n=98)
- **BMP3**: samtliga utom en individ homozygota. En engelsk bulldog heterozygot. (n=45)
- **DVL2**: Samtliga fransk och engelsk bulldogg samt bostonterrier homozygota (n=35), samtliga mopsar normala/saknade mutationen (n=10)



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Kvantitativa egenskaper – variation i utseende (fenotyp)



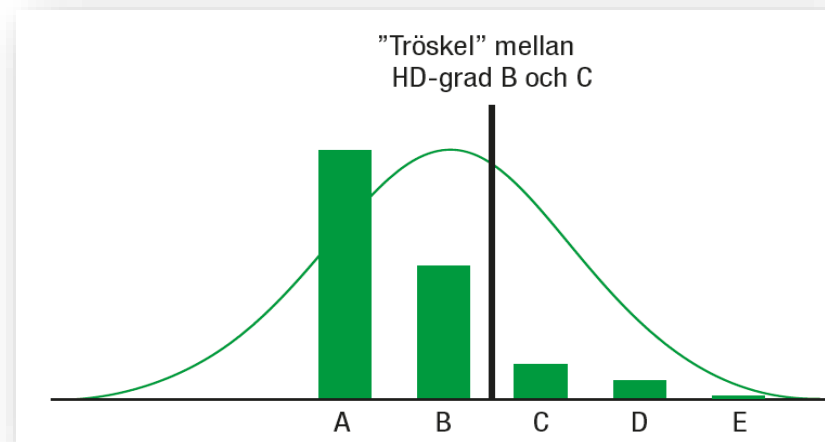
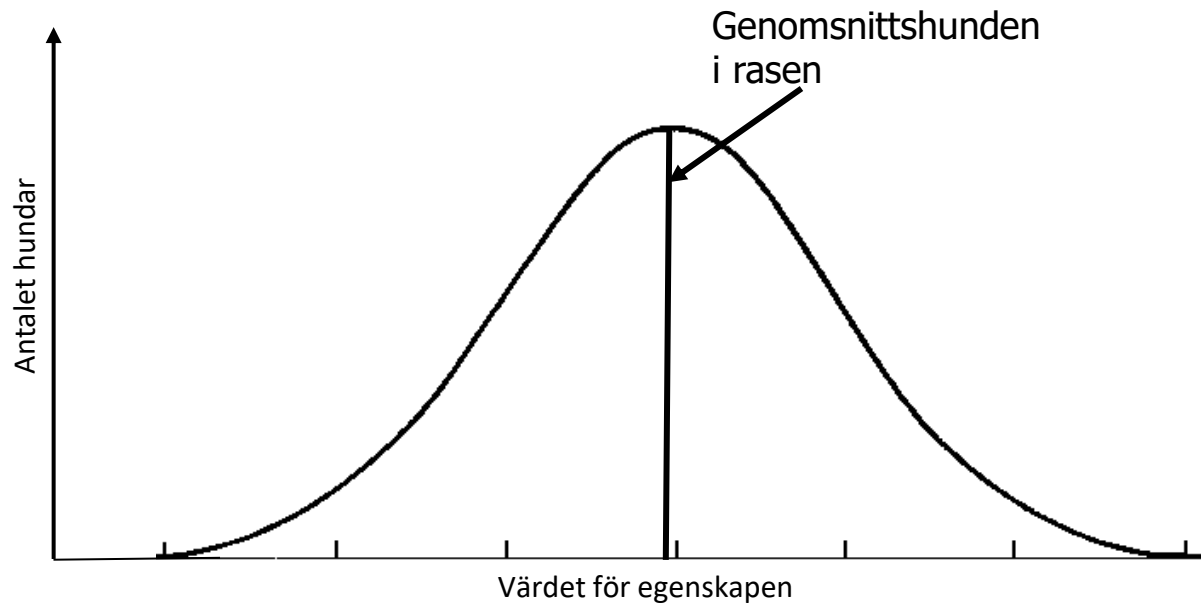
Den fenotypiska variationen kan beskrivas

Sid 107 i boken Hundavel



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Kvantitativa egenskaper – variation i fenotyp

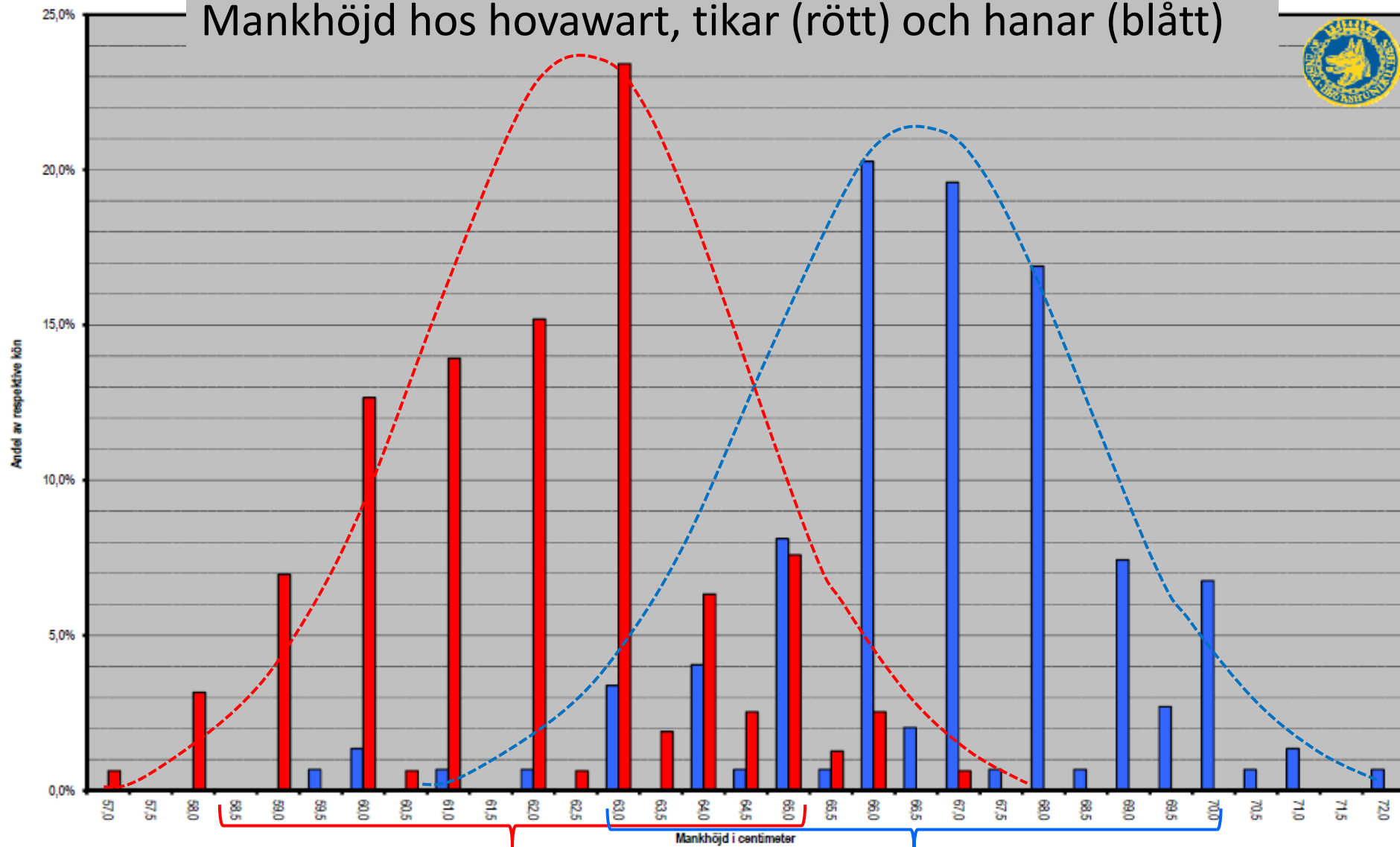




SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Kvantitativa egenskaper – variation i fenotyp

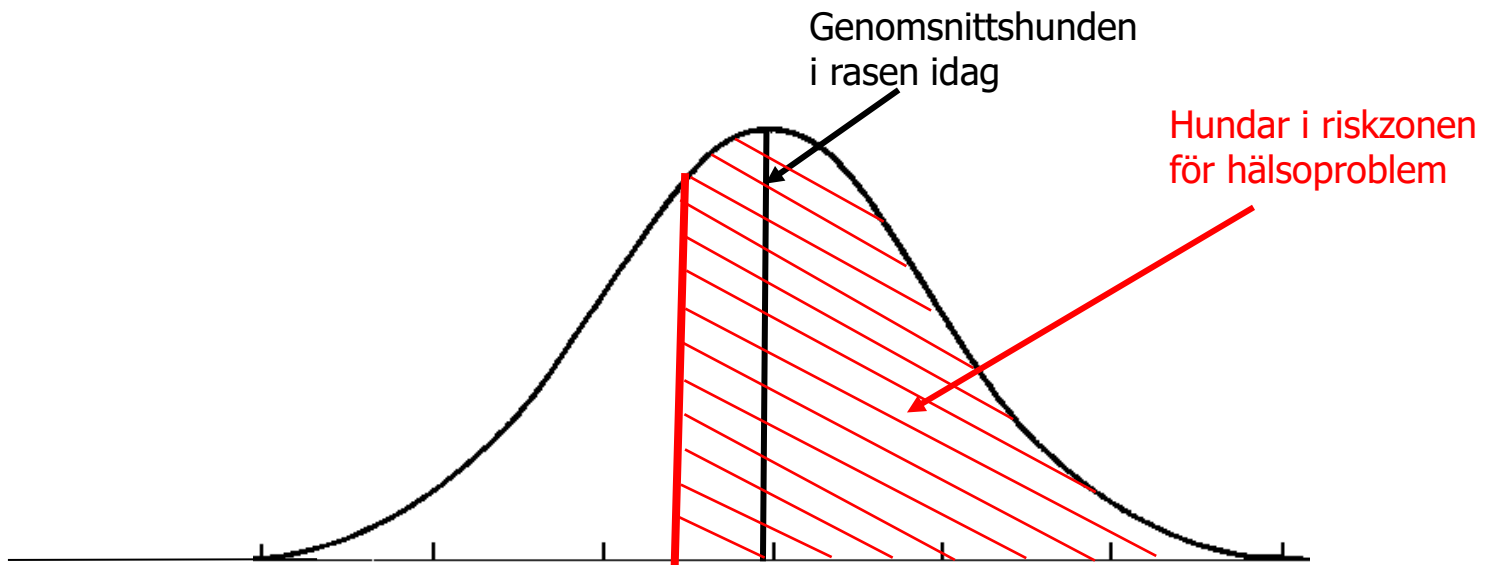
Mankhöjd hos hovawart, tikar (rött) och hanar (blått)





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

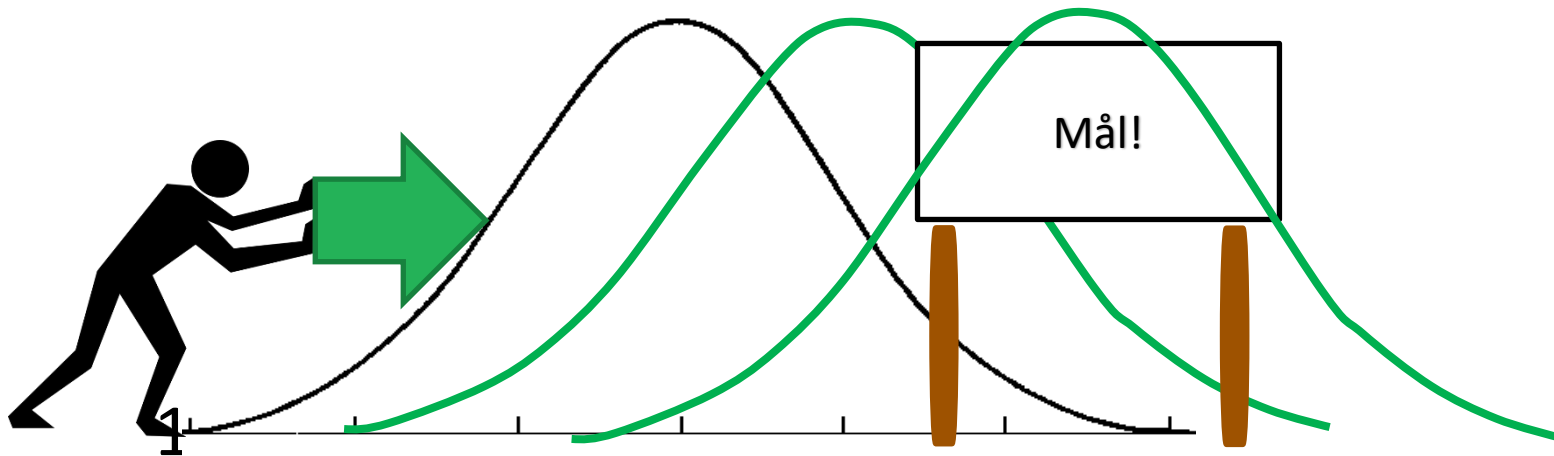
Kvantitativa egenskaper – variation i fenotyp





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Avelsurval – populationsnivå

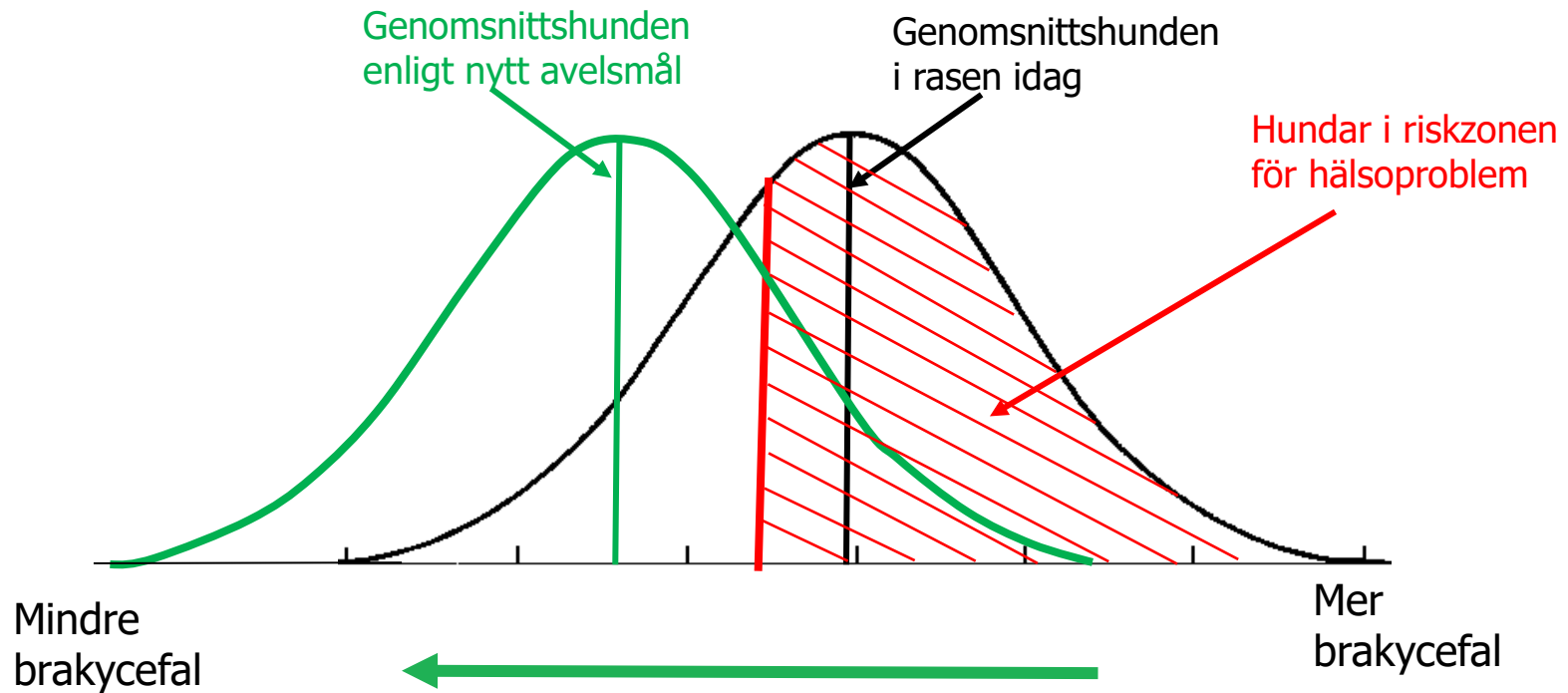


På populationsnivå – att förskjuta medelvärdet i rätt riktning.



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

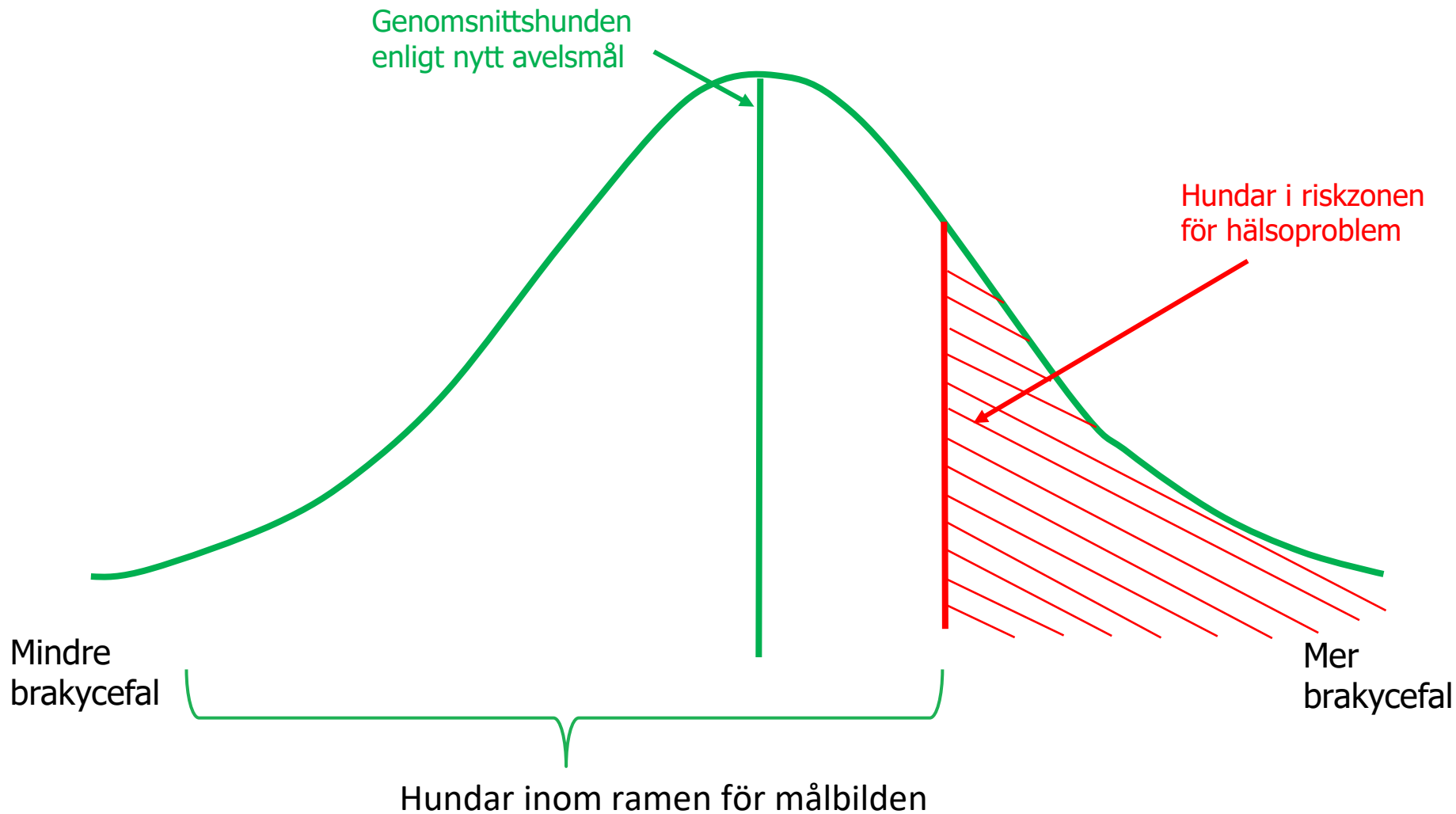
Förskjutning av "medelutseende"





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Utrymme för variation, utan att bli extremt



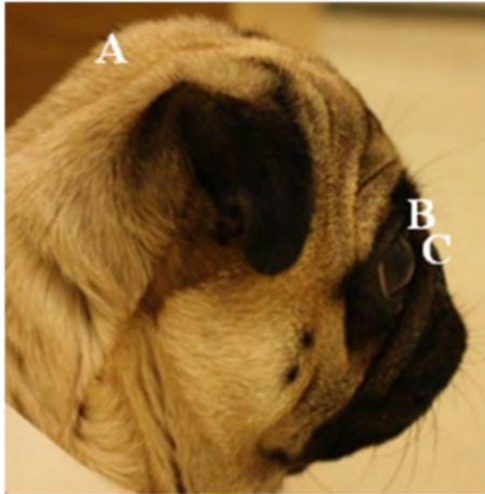


SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

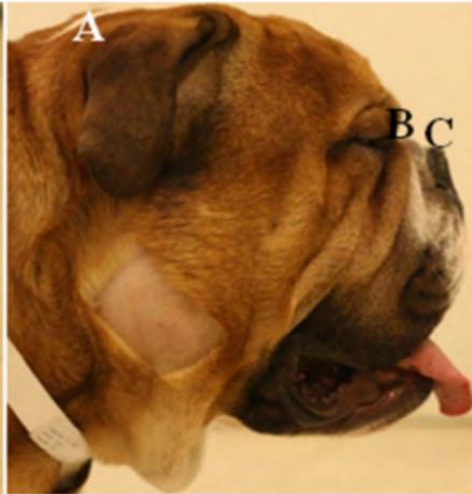
Packer et al (2015) Impact of facial conformation on canine health: Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. PloS One doi:10.1371/journal.pone.0137496.g002

Kranofacial kvot, CFR

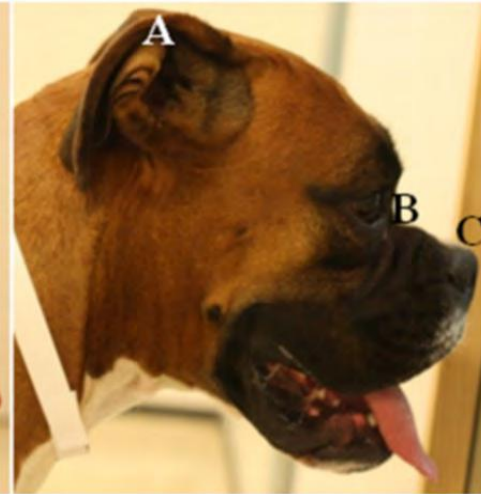
CFR = 0,08



CFR = 0,23



CFR = 0,35



Skallens (kraniets) längd: A-B

Nosens längd: B-C

Kraniofacial kvot: noslängd/kraniallängd (B-C/A-B)

Om noslängden är hälften av längden på skallen blir CFR = 0,5.

Nackdel: svårt i vissa fall (vid extrem brakycefali och nosrynka) att mäta noslängd på ett tillförlitligt sätt



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Gener hänger ihop!

- Gener som ligger nära varandra på samma kromosom har större sannolikhet att nedärvas tillsammans
- Vid bildningen av könsceller (ägg och spermier) möbleras anlagen om genom att kromosomerna utbyter delar med varandra
- Arvsanlag som ligger nära varandra på samma kromosom har mindre sannolikhet att överkorsas - nedärvs ofta tillsammans



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Gener hänger ihop!

- Urval för en egenskap påverkar även andra egenskaper
- Pleiotropi – samma arvsanlag påverkar mer än en egenskap
- Indirekt selektion - arvsanlagen som styr de båda egenskaperna ligger nära varandra på samma kromosom
- T ex vit färg och dövhet, ridge och dermoid sinus, färg och beteende, brakycefali och andningsproblem, syringomyeli, ryggmissbildningar, m.m.

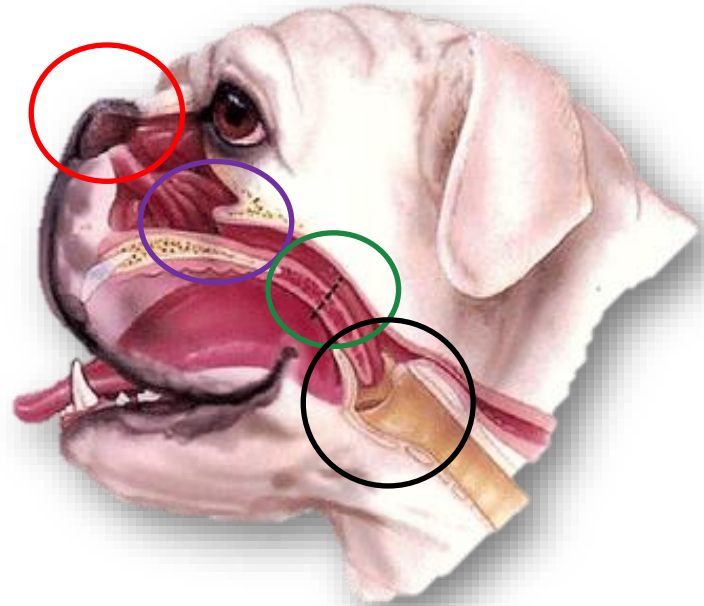


SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Flera risker med överdriven brakycefali

Strukturer i luftvägarna som påverkas

- ➔ **näsborrar**
- ➔ **näshålan**
- ➔ **mjukdelar i svalget**
(mjuka gommen, tungan)
- ➔ **larynx**
- ➔ **luftstrupen**





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Inte bara andning...

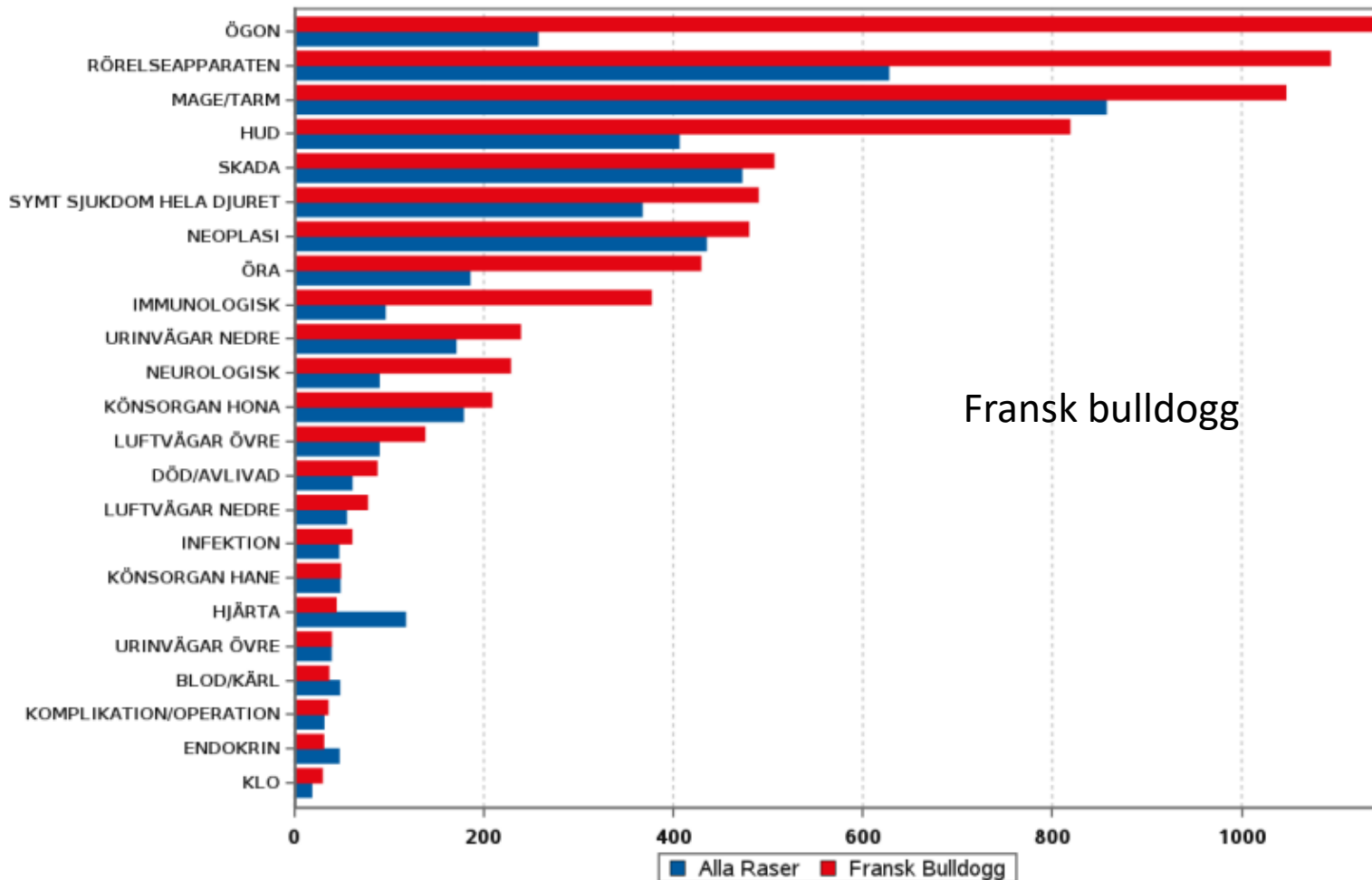
- 🐾 Mag- tarmproblem
- 🐾 Ögonproblem
- 🐾 Hudproblem
- 🐾 Förlossningssvårigheter
- 🐾 Gliom (tumörsjukdom)
- 🐾 Syringomyeli
- 🐾 Tandproblem
- 🐾 Deformerad ryggrad
- 🐾 Svansdefekter



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Hög sjuklighet, Agria Breed Profiles

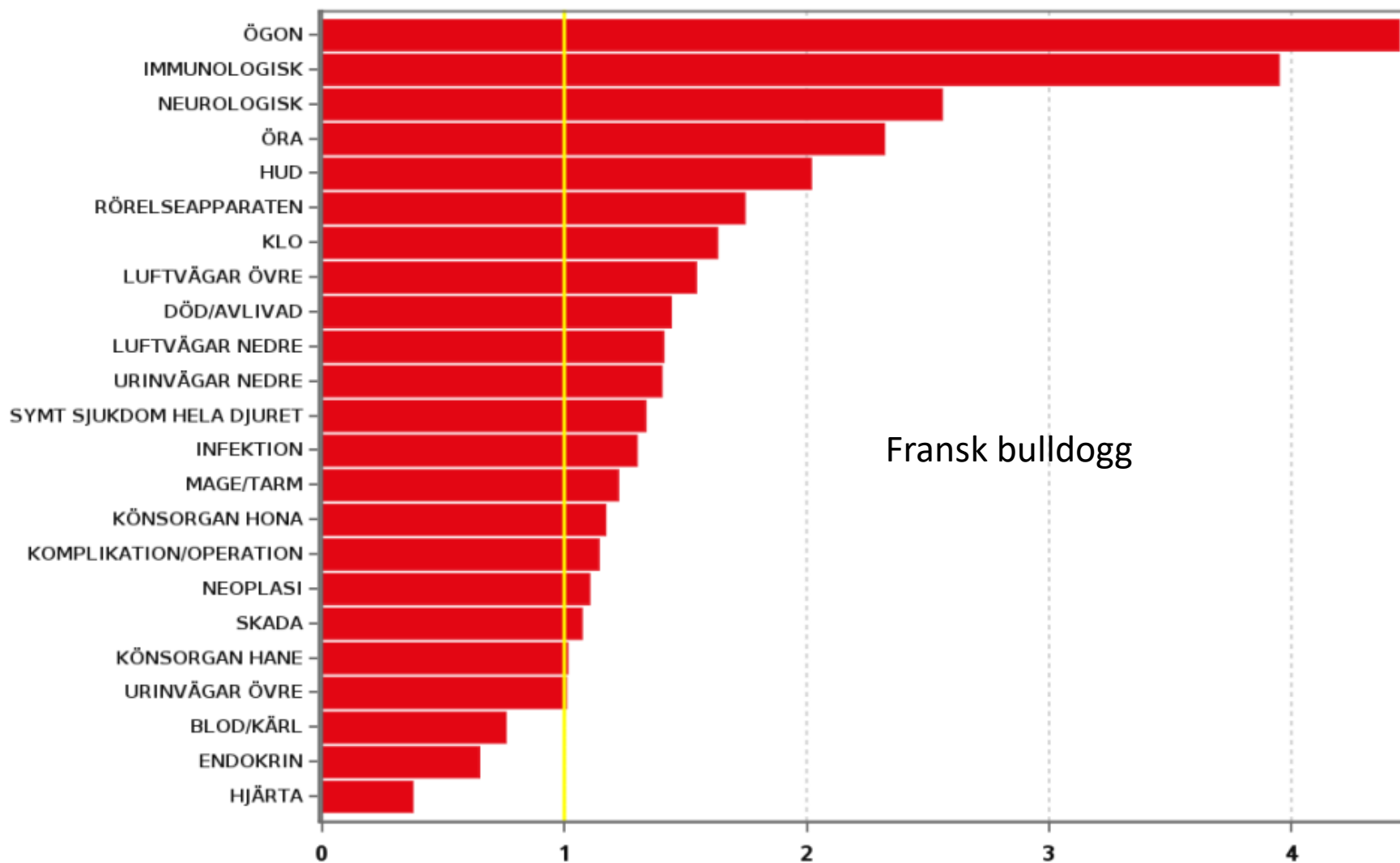
**Diagram 3: Morbiditet (per 10 000 ÅUR) för Generella Orsaker (Nivå 3)
– Fransk Bulldogg och Alla Raser 2016-2021**





Hög sjuklighet, Agria Breed Profiles

**Diagram 4: Relativ Risk Morbiditet för Generella Orsaker (Nivå 3)
– Fransk Bulldogg jämförd med Alla Raser 2016-2021**

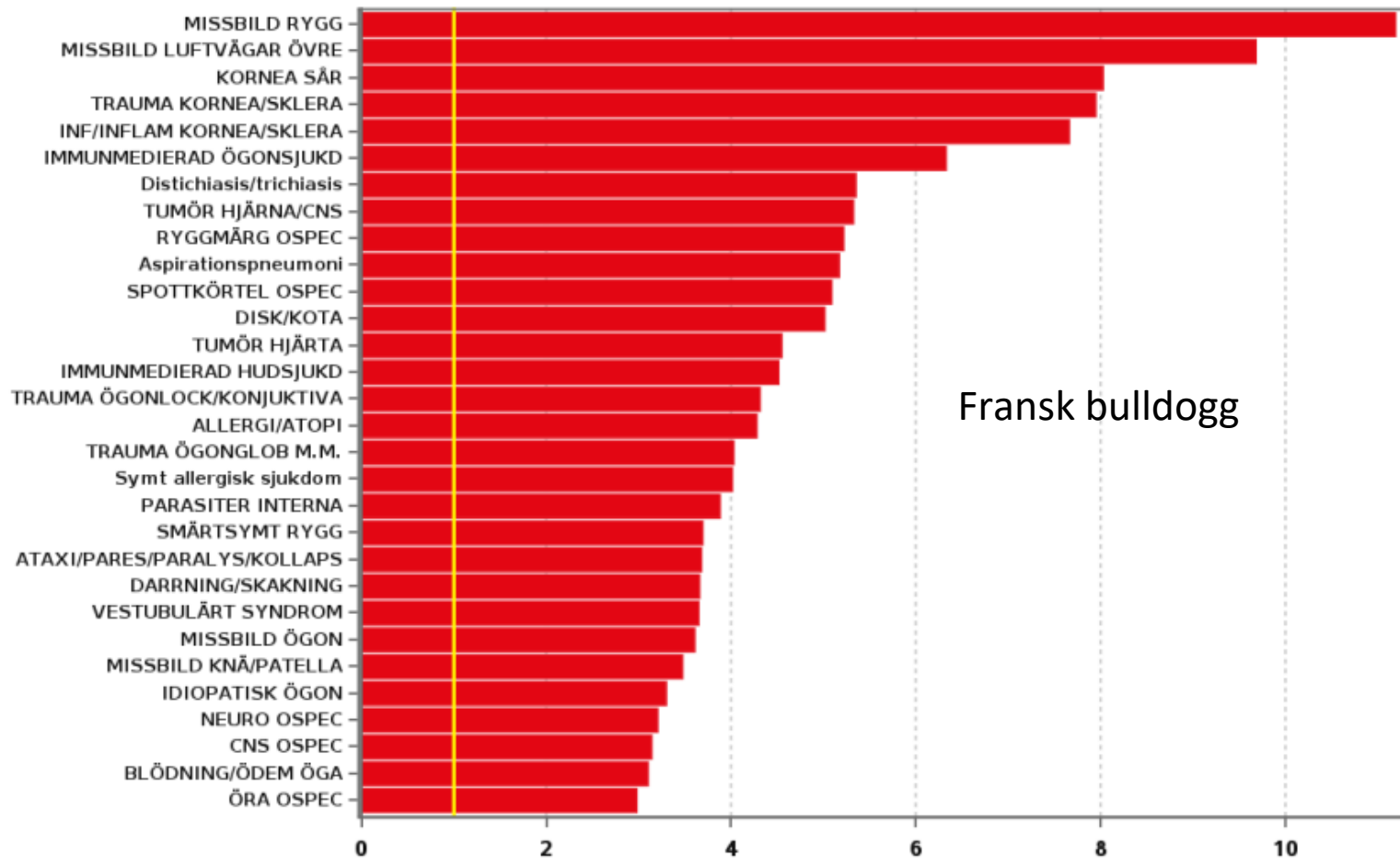




SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Hög sjuklighet, Agria Breed Profiles

**Diagram 6: Relativ Risk Morbiditet för Specifika Orsaker (Nivå 1)
– Fransk Bulldogg jämförd med Alla Raser 2016-2021**





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Liu NC et al. 2017. Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. PLoS One.

Vad säger forskningen?

French Bulldogs (n=214)



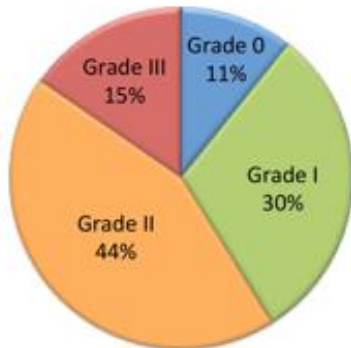
Moderate/severe stenotic nares
Thicker and shorter neck
Shorter and wider skull
Proportionally shorter muzzle
Male



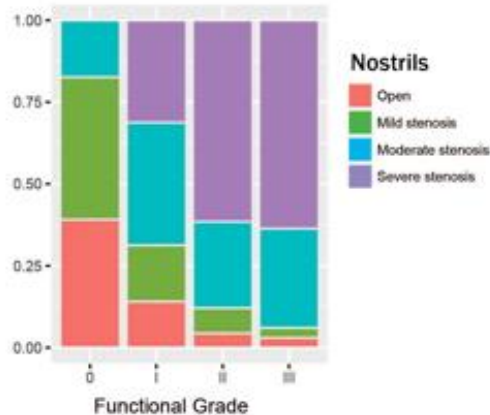
Increase in risk of BOAS



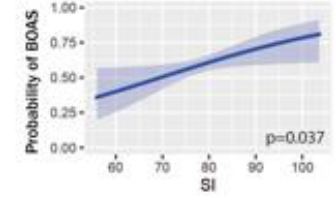
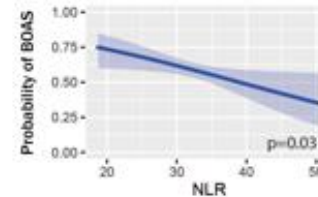
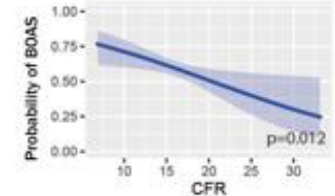
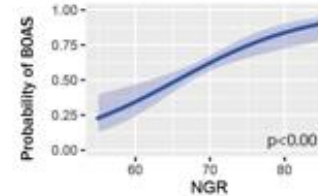
BOAS Functional Grade



Nostril stenosis vs BOAS

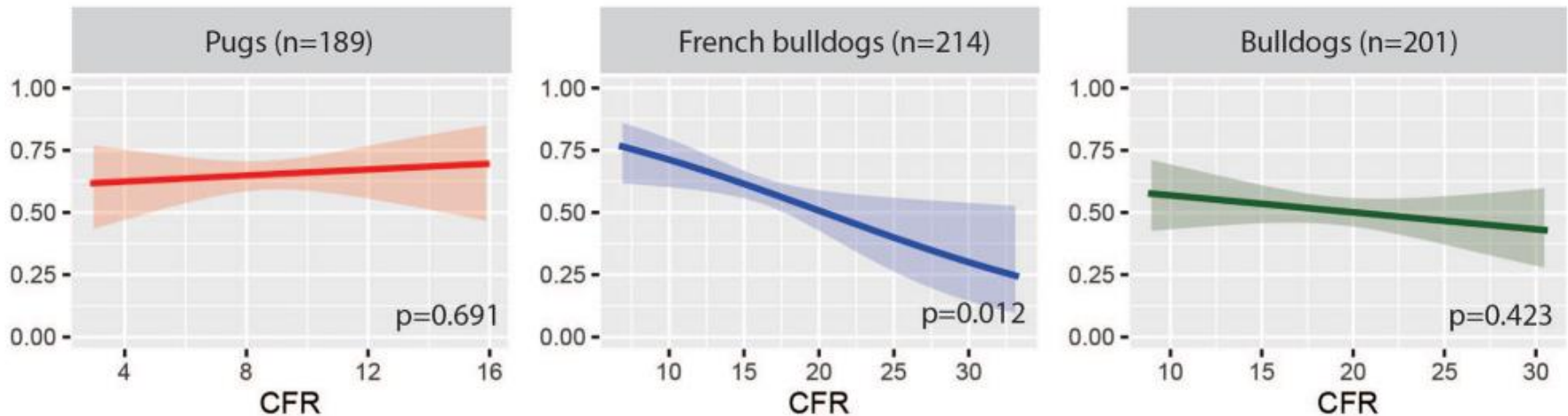


Conformation vs BOAS



Kranofacial kvot, CFR

Effekt av CFR (kranofacial kvot) för sannolikheten att drabbas av BOAS.
OBS: CFR visas här i %, dela med 100 för kvot i decimalform.



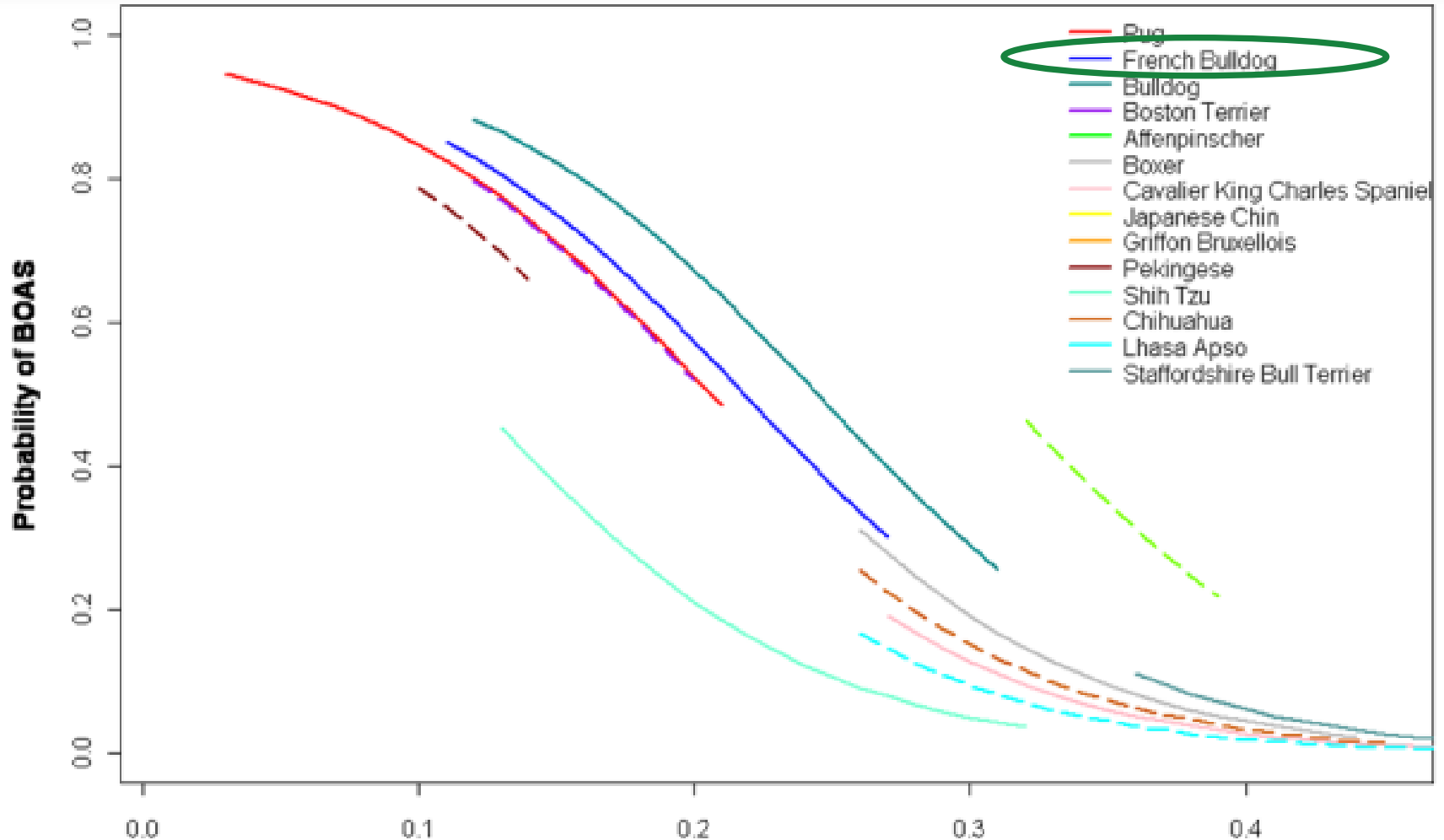
- Hos mops mycket liten variation i CFR (från <0,04-0,16).
- Hos fransk och engelsk bulldogg variation upp till >0,30
- Variationen i underlaget påverkar utfallet
- Om ingen variation i en egenskap går inte att fastställa om egenskapen har effekt (medför ökad risk) eller inte



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Packer et al (2015) Impact of facial conformation on canine health: Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. PloS One doi:10.1371/journal.pone.0137496.g002

Sannolikhet för BOAS vid olika CFR





SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Vad säger forskningen?

- Risken för att utveckla BOAS (Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome) ökar tydligt med minskad relativ noslängd
- I en studie av Packer et al (2015) förekom BOAS endast hos individer med en längd på nosen som var mindre än hälften av längden på skallen
- Tjockare nacke och stenotiska näsborrar ökar också risken för BOAS (Packer et al 2015, Liu et al 2017)

Open



Mild stenosis



Moderate stenosis



Severe stenosis





**SVENSKA
KENNELKLUBBEN**
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Näsborrarnas inverkan

Stenotic nares (narrowed nostrils)

Stenotic nares are excessively narrow and often collapse inward during inspiration, making it difficult for the dog to breathe through the nose properly. Stenosis has been reported not only in the exterior nostrils, but also in the inner part of the nasal wing (nasal vestibule). As a result, respiratory effort and open-mouth breathing are commonly seen in brachycephalic dogs. Stenotic nares are considered a risk factor for BOAS, particularly in French bulldogs. French bulldogs with moderate-severe stenosis of nostrils are about 20 times more likely to develop BOAS (reference). Corrective surgery to widen the nostrils is recommended.

The degrees of nostril stenosis in brachycephalic breeds are defined as follows:

Open nostrils - wide opening.

Mild stenosis - Slight narrowing of the nostrils. When the dog is exercising, the nostril wings move dorso-laterally to open on inspiration.

Moderate stenosis - The dorsal part of the nostril wings touch the nasal septum and the nares are only open at the bottom of the nostrils. When the dog is exercising, the nostril wings are not able to move dorso-laterally and there may be nasal flaring (i.e. muscle contraction around the nose trying to enlarge the nostrils).

Severe stenosis - Nostrils are almost closed. The dog may switch to oral breathing from nasal breathing with very gentle exercise or stress.



 UNIVERSITY OF
CAMBRIDGE



Copyright 2018 © Cambridge BOAS Research Group



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Liu NC et al. 2017. Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. PLoS One.

Näsborrarnas inverkan

“...among the dogs that had open/mildly stenotic nostrils, only 25% of them were BOAS (+) whereas among the dogs that had moderately/severely stenotic nostrils, 70% of them were BOAS (+). **When considering a more effective criterion to assist in breeding away from BOAS, it is likely that the nostril grading would be superior to CFR.**”

- ✓ Näsborrarnas utformning hade en signifikant och tydlig effekt på risken för BOAS, i samtliga tre raser i studien
- ✓ Kraftigt knipta näsborrar förekom inte hos hundar graderade som fria från BOAS, och var mer ovanligt hos hundar med BOAS grad I.
- ✓ Fransk bulldogg hade den högsta andelen hundar med stenotiska näsborrar. 45% hade kraftigt knipta näsborrar
- ✓ Forskarna rekommenderar att hundar med måttligt och kraftigt knipta näsborrar ska undvikas i avel



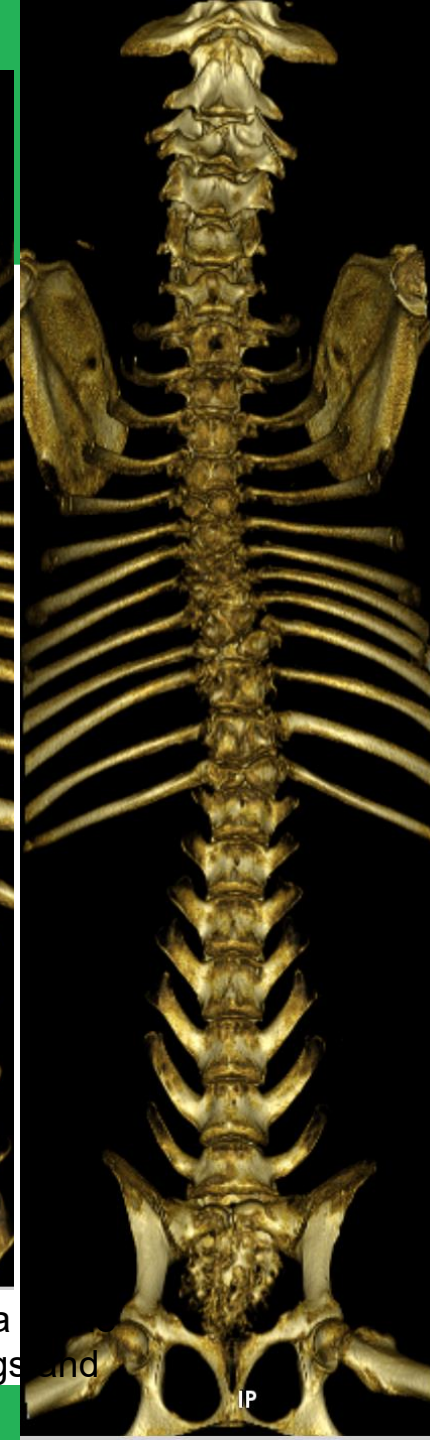
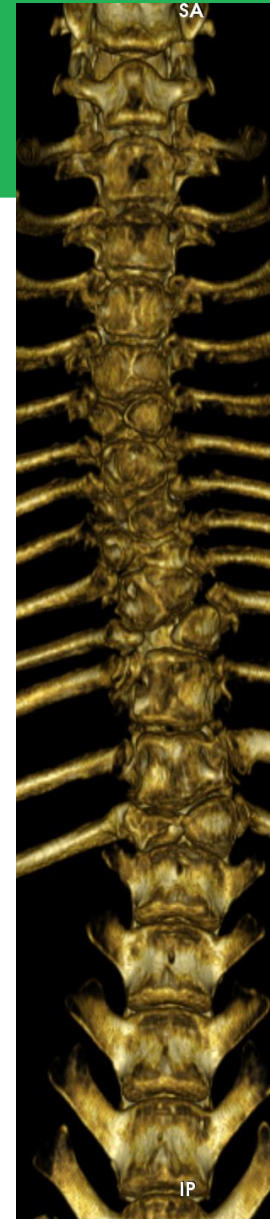
SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Ryggradens och svansens utformning

Utseendet hos engelsk och fransk bulldogg samt bostonterrier påverkas i stor utsträckning av en mutation i DVL2

Påverkar inte bara ryggrad och svans (skruvsvans) utan även skullform

”Screw tail breeds are distinguished from some of the other brachycephalic dogs by additional shortening and broadening of the muzzle, broadening of the skull, and hypertelorism suggesting the presence of more variants affecting their skull morphology.”



Mansour TA, et al. (2018) Whole genome variant association across 100 dogs identifies a shift mutation in *DISHEVELLED 2* which contributes to Robinow-like syndrome in Bulldogs and related screw tail dog breeds. PLoS Genet 14(12): e1007850.



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Ryggradens och svansens utformning

Table 1 Frequency of the *DVL2* deletion allele in the studied breeds

Breed	wt/wt (N)	wt/del (N)	del/del (N)	Total (N)	wt/del (%)	del/del (%)
Boston Terrier*	0	0	165	165	0	100
French Bulldog*	0	0	211	211	0	100
English Bulldog*	0	0	297	297	0	100
American Staffordshire Terrier (AST)	201	79	5	285	27.7	1.8
Staffordshire Bull Terrier (SBT) *	578	135	1	714	18.9	0.1
Dogue de Bordeaux	46	27	0	73	37.0	0
Olde English Bulldogge	2	2	0	4	50.0	0
American Bulldog	9	2	0	11	18.2	0
Bull Terrier	16	0	0	16	0	0
Miniature Bull Terrier	13	0	0	13	0	0
Lhasa Apso	40	0	0	40	0	0
Shih Tzu*	20	0	0	20	0	0
Tibetan Spaniel	46	0	0	46	0	0
Pekingese	10	0	0	10	0	0
King Charles Spaniel	47	0	0	47	0	0
Mixed breed (French Bulldog/German Shepherd Dog)	0	2	0	2		
Total	1028	247	679	1954		

Breeds that have previously been found to carry the allele (Mansour et al. 2018) are denoted with an asterisk (*)

Niskanen, et al. (2021) Canine *DVL2* variant contributes to brachycephalic phenotype and caudal vertebral anomalies. *Human Genetics* (2021) 140:1535–1545



Ryggradens och svansens utformning

Fig. 1 Volume rendering technique (3D) computed tomography images of tails of four American Staffordshire Terriers. **a–c** are *DVL2* homozygous dogs with varying number and types of vertebral malformations. The dog in image **A** with most malformations had also abnormal sacral vertebrae. **d** Normal tail of a *DVL2* wild-type dog

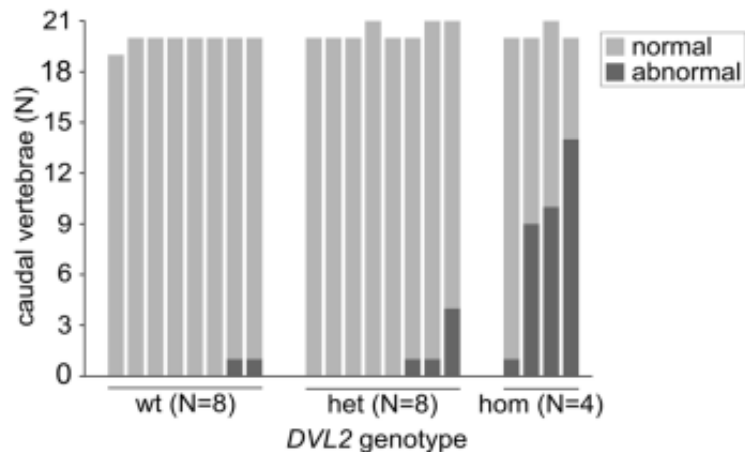
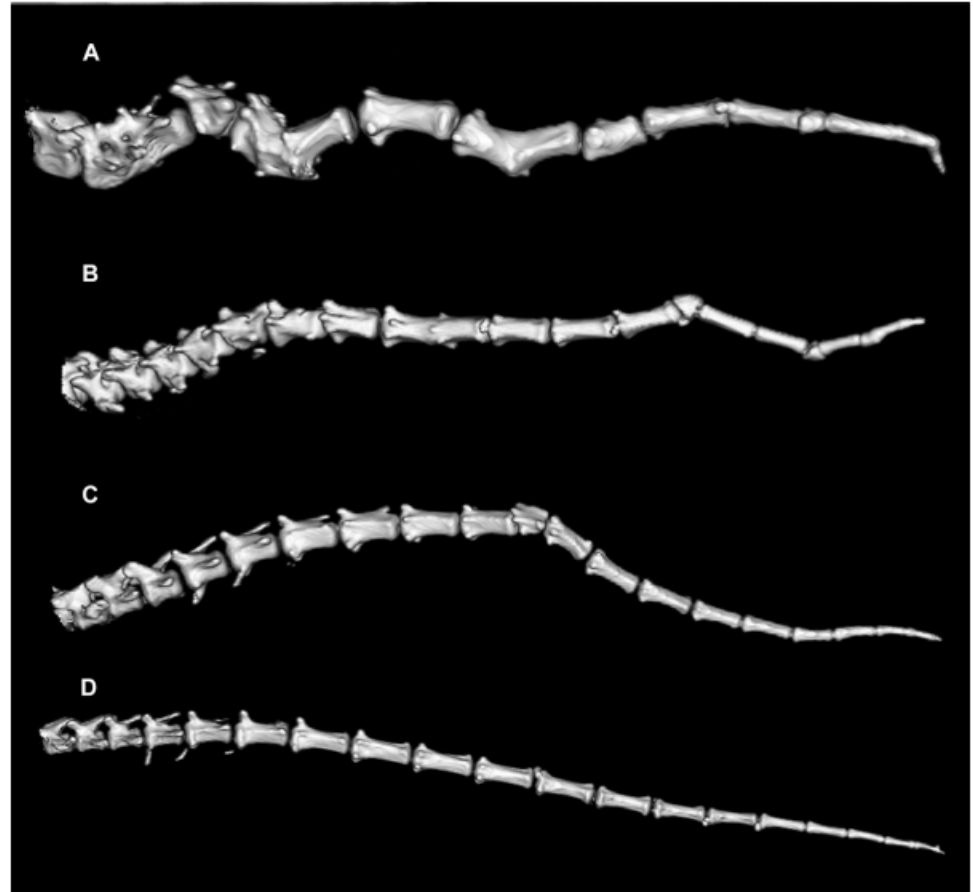


Fig. 2 The number of normal and abnormal caudal vertebrae in by *DVL2* genotype in one radiographed and nineteen CT examined American Staffordshire Terriers



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

DVL2 och påverkan på skallform - exempel

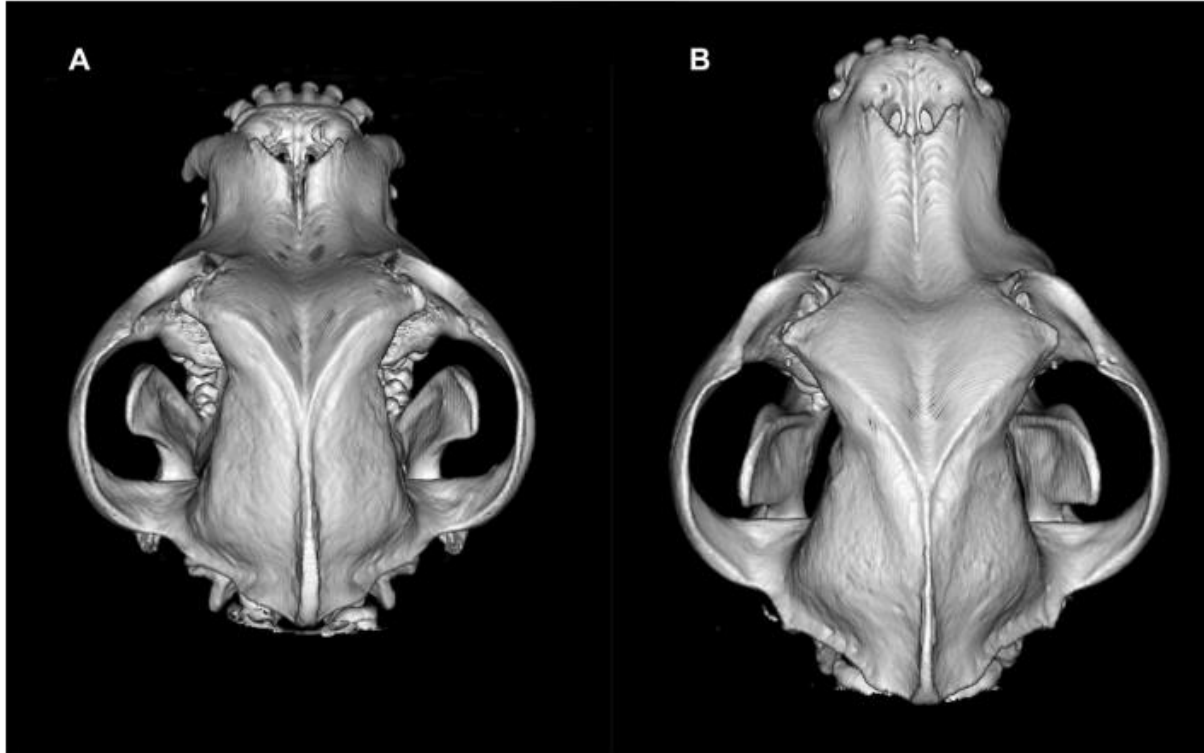


Fig. 3 Volume rendering technique (3D) computed tomography images of skulls of two American Staffordshire Terriers. **a** *DVL2* homozygote. **b** *DVL2* wild type. Differences in the skull and facial lengths between genotypes are evident

Niskanen, et al. (2021) Canine *DVL2* variant contributes to brachycephalic phenotype and caudal vertebral anomalies. *Human Genetics* (2021) 140:1535–1545



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÅGARNAS RIKSORGANISATION

DNA-test för DVL2 (Screw tail, Robinow-like syndrome)

- Erbjuds av flera labb (bl a Genomia och Laboklin)
- Tillför inte så mycket för aktuella raser, finns ingen variation (mutationen är fixerad alt. saknas (mops)).
- DNA-test avseende DVL2 obligatoriskt i FKK för continental bulldogg. Parning mellan anlagsbärare tillåts inte
- Testet tillämpas även för amstaff och fransk bulldogg i FKK, ej obligatoriskt

The screenshot shows the website for Labogen (Die Genetik von Laboklin). The main heading is "Robinow-like-Syndrom (DVL2)". Below the heading, there is a section titled "Disease" with the following text:

Genetic variants of the Dishevelled 1 (DVL1) and 3 (DVL3) genes cause the so-called Robinow syndrome in humans, which can be characterized by distinctive facial features (widely spaced eyes, flat nasal bridge) as well as mesomelic limb shortening and cardiac, oral and urogenital anomalies.

In English Bulldogs, French Bulldogs and Boston Terriers, a variant of the DVL2 gene has been found to be fixed. The genetic variant results in an altered protein that affects the communication system crucial for tissue development.

The typical phenotype of these breeds includes a wide head, a short muzzle (brachycephaly), widely spaced eyes and a small size. Malformed, fused or lacking caudal vertebrae and kinked tails, so that the breeds are also called screw tail breeds. In the three breeds, the DVL2 variant has been found to segregate with the breed defining phenotype of the breeds. Moreover, the DVL2 variant contributes to the brachycephalic phenotype, in addition to other known genetic variants of the SMCO2 and BMP3 gene. The DVL2 variant is also associated with other health concerns like the brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) and congenital heart defects, but this is still part of ongoing research.

Besides to the screw tail breeds, the DVL2 variant has also been found homo- or heterozygous in the breeds Pit bull, Staffordshire Bull Terrier, Shih Tzu, American Staffordshire Terrier, Bordeaux, Old English Bulldog and American Bulldog. In these breeds, the DVL2 variant seems to be associated with a brachycephalic phenotype and caudal vertebral malformation. However, in contrast to the screw tail breeds, the total number of the vertebrae is not reduced and the tail is not completely malformed. Furthermore, no thoracic vertebral malformation is observed, perhaps due to the variable penetrance of this trait.



Ryggröntgen

- Flera studier av fokusraserna indikerar mycket hög förekomst (>50%) av ryggmisbildningar (t ex Lackmann et al 2021, Bertram et al 2019)
- Lite olika typer av missbildningar beroende på ras

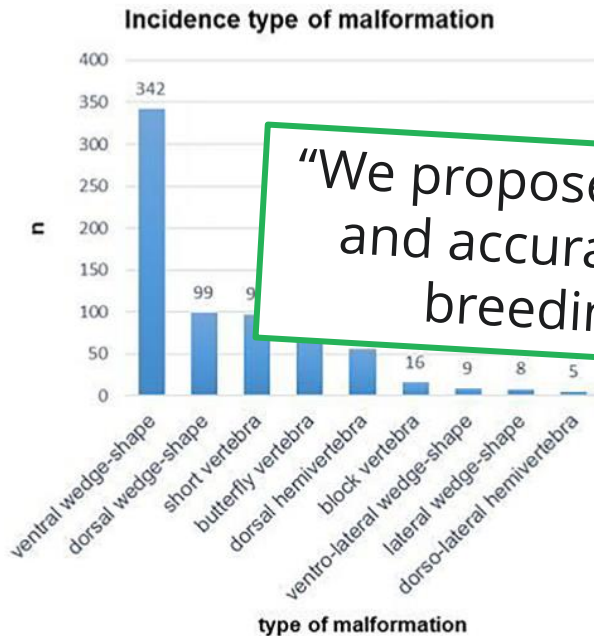


FIGURE 4 Bar chart of the incidence of type of malformation

"We propose severe tail malformation as an easy and accurate selection factor for determining breeding dogs." (Lackmann et al 2021)

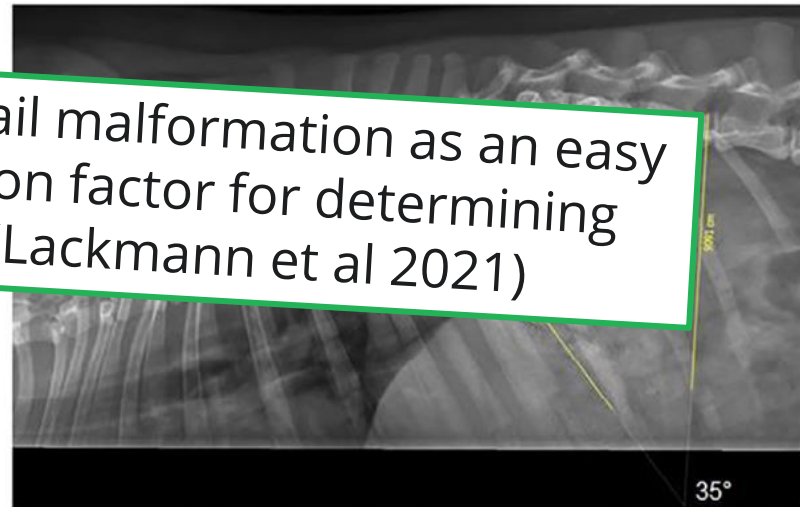


FIGURE 1 Radiograph of the spine of a French Bulldog, female, 2.5 years, laterolateral projection, measurement of the Cobb-angle (---)



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Finns mycket forskning inom detta område!

SKK Funktionär / Avel & uppfödning / Avelsfunktionär / Forskning och information om brakycefali / Artiklar & forskningsrapporter

Artiklar & forskningsrapporter

Vetenskapliga artiklar är granskade av erfarna forskare och är här märkta med "peer-reviewed". Artiklar märkta med * finns inte tillgängliga online som gratis artikel, vid intresse går det att köpa artikeln genom att betala respektive tidskrift.

BOAS

A.T. Sharp a, N.-C. Liu d, A. Guy c, J.F. Ladlow b (2024-02-23). [The mobility of the brachycephalic canine nostril in relation to the degree of nostril stenosis](#)

Ravn-Mølby EM, Sindahl L, Nielsen SS, Bruun CS, Sandøe P, Fredholm M. [Breeding French bulldogs so that they breathe well-A long way to go.](#) PLoS One. 2019;14(12):e0226280. Published 2019 Dec 16. doi:10.1371/journal.pone.0226280. **Peer-reviewed.**

* Riggs J, Liu NC, Sutton DR, Sargan D, Ladlow JF. *Validation of exercise testing and laryngeal auscultation for grading brachycephalic obstructive airway syndrome in pugs, French bulldogs, and English bulldogs by using whole-body barometric plethysmography.* Vet Surg. 2019 Jan 21. doi: 10.1111/vsu.13159. **Peer-reviewed.**

<https://www.skk.se/skk-funktionar/avel--uppfodning/avelsfunktionar/forskning-och-information-om-brakycefali/artiklar--forskningsrapporter/>



**SVENSKA
KENNELKLUBBEN**
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Vad prioritera?

Viktiga kriterier för att säkerställa förutsättningar för god hälsostatus

Icke utstående och ej klotrunda ögon

Utstående ögon (grunda ögonhålor) ökar risk för ögonskador

Kraniofacialkvot större än 0,3

Mindre relativ noslängd tydlig riskfaktor för BOAS hos fransk bulldogg. 0.3 är ett minimimått inte ett ideal.

Helt öppna näsborrar

Knipna/stenotiska näsborrar är en tydlig riskfaktor för BOAS hos fransk bulldogg

Hud utan rynkor, ett litet antal mindre rynkor kan förekomma

Rynkig hud kan ge irritationer och inflammationer. Nosrynka kan även störa ögon och andning

Längre och mindre bred skalle

Kort och bred skalle är en tydlig riskfaktor för bl a BOAS

Något längre och smalare hals

Bredare och kortare hals /nacke är en riskfaktor för BOAS hos fransk bulldogg



Något längre rygg (normalt utformad ryggrad)

Kort rygg och karprygg är en riskfaktor för ryggsjukdomar samt försvårar naturliga beteenden

Normalt utformad svans

Kort och skruvad svans är en riskfaktor (DVL2)

Synlig midja

Övervikt är en riskfaktor

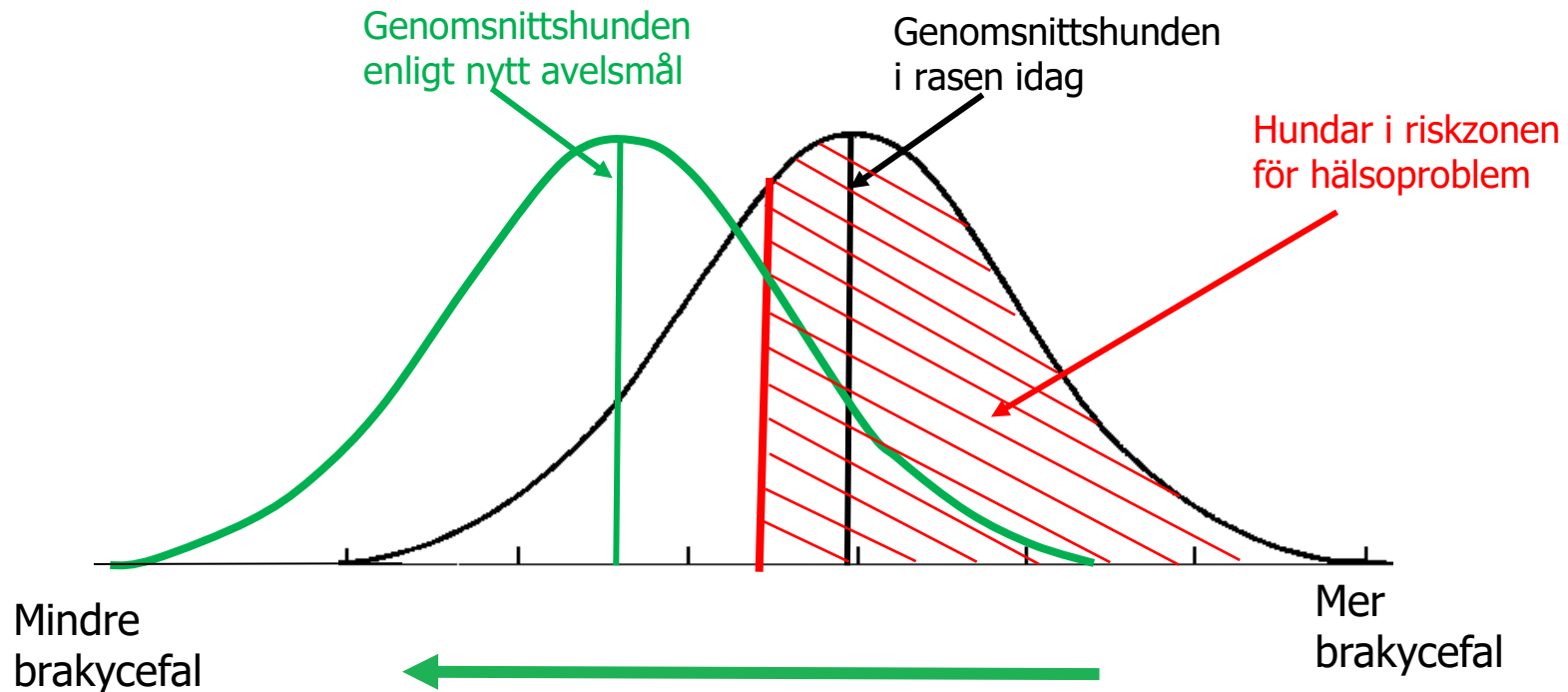
Första utkastet till målbild, från AG-RS

Många av dessa egenskaper hänger ihop genetiskt!



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Minskad grad av brakycefali kan förväntas ge förbättring inom flera av de prioriterade områdena



Målbilden behöver ta höjd för viss spridning inom rasen



SVENSKA
KENNELKLUBBEN
HUNDÄGARNAS RIKSORGANISATION

Sammanfattning

- Hälsoproblem relaterade till brakycefali har en mycket tydlig koppling till exteriöra egenskaper
- Arvet har en stor inverkan på brakycefali
- Förutsätter tillräcklig fenotypisk och genetisk variation
Exteriör förskjutning av populationen nödvändig för någon verklig och bestående effekt på rasnivå
- Selektion för minskad grad av brakycefali – indirekt selektion för flera hälsoaspekter