

# Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard<sup>1</sup>, F. R. Seefried<sup>2</sup>, A. Gentile<sup>3</sup>, J. G. P. Jacinto<sup>1,4</sup>, C. Drögemüller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Genetik, Vetsuisse Fakultät, Universität Bern, Bern, Schweiz; <sup>2</sup>Qualitas AG, Zug, Schweiz; <sup>3</sup>Department of Veterinary Medical Sciences, Universität Bologna, Bologna, Italien; <sup>4</sup>Wiederkäuerklinik, Vetsuisse Fakultät, Universität Bern, Bern, Schweiz

<https://doi.org/10.17236/sat00444>

Eingereicht: 16.07.2024  
Angenommen: 31.12.2024

## Zusammenfassung

Die Einführung der genomischen Selektion in der Schweizer Rinderzucht hat seit 2010 auch bei der Rasse Braunvieh mit den beiden Zuchtrichtungen Brown Swiss und Original Braunvieh zu deutlichen Zuchtfortschritten, aber auch zu einer Zunahme der Inzucht geführt, was mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von monogen rezessiven Erbfehlern einhergeht. Einige bereits länger bekannte Erbkrankheiten wie Arachnomelie, spinale Muskelatrophie, spinale Dysmyelinisierung, Weaver-Syndrom und renale Dysplasie sind heute von geringer klinischer Bedeutung, während in jüngster Zeit neue Haplotypen und Genvarianten beschrieben wurden, die mit Reproduktionsstörungen assoziiert sind. Dazu gehören sogenannte Fruchtbarkeitshaplotypen und Erbkrankheiten, die selten oder nie homozygot auftreten, da die betroffenen Tiere kurz nach der Geburt oder früh in der Trächtigkeit sterben. Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über die bekannten rezessiven Erbfehler beim Braunvieh.

Daten von 56 000 Schweizer Zuchttieren zu 12 Erbfehlern zeigen, dass die bekannten rezessiven Erbkrankheiten beim Braunvieh tatsächlich nur noch sehr vereinzelt auftreten (Defektallelfrequenz < 1 %). Lediglich die erst kürzlich neu beschriebene Achromatopsie (Original Braunvieh Haplotyp 1) weist eine relevante Defektallelfrequenz von über 7 % auf und sollte bei der Anpaarungsplanung berücksichtigt werden, um betroffene Kälber mit Tagblindheit zu vermeiden. Auch die Braunvieh Haplotypen 6 und 14 sowie die Original Braunvieh Haplotypen 4 und 9 sind mit 2–6 % relativ häufig und die Anpaarung von heterozygoten Trägern sollte vermieden werden, um homozygote, vermutlich embryonal nicht überlebensfähige Nachkommen zu vermeiden. Durch eine umfassende Genotypisierung der Zuchtpopulationen und die notwendige Sorgfalt bei der Auswahl der Zuchttiere, neuerdings auch mit Hilfe digitaler Apps zur Anpaarungsplanung, kann eine weitere Ausbreitung bekannter Erbfehler verhindert und damit genetisch bedingte Reproduktionsverluste bzw. die Anzahl erkrankter Tiere reduziert und damit die Tiergesundheit und das Tierwohl züchterisch nachhaltig verbessert werden.

**Schlüsselwörter:** Anomalien, Erbfehler, Fruchtbarkeit, Reproduktionserfolg, Aufzuchterfolg, Rind, Zuchthygiene

## Genetic defects in Braunvieh cattle of Switzerland – an overview

Since 2010, genomic selection in Swiss cattle breeding has led to significant progress in the two local Braunvieh populations, Brown Swiss and Original Braunvieh. However, it has also contributed to further inbreeding, leading to an increased risk of outbreaks of monogenic recessive defects. Some long-known inherited diseases such as arachnomelia, spinal muscular atrophy, spinal dysmyelination, Weaver syndrome and renal dysplasia are now of little clinical importance, while new haplotypes and gene variants associated with reproductive disorders have recently been described. These include so-called fertility haplotypes and genetic diseases that rarely or never occur homozygous because the affected animals die shortly after birth or early in pregnancy. This work provides an overview of the known recessive genetic defects in Swiss Braunvieh cattle.

Data from 56,000 Swiss breeding cattle on 12 genetic defects show that known inherited diseases in Braunvieh only occur very sporadically (defect allele frequency < 1 %). Only the recently described achromatopsia (Original Braunvieh haplotype 1) has a relevant defect allele frequency of over 7 % and should be taken into account for mating plans in order to avoid calves with day blindness. In addition, the Braunvieh haplotypes 6 and 14 and the Original Braunvieh haplotypes 4 and 9 occur between 2–6 % and the mating of heterozygous carriers should be avoided in order to avoid homozygous offsprings that are presumably not embryonically viable. The further spread of known genetic defects can be prevented through comprehensive genotyping of the breeding populations and the careful selection of breeding animals, recently also with the help of digital apps for mating planning. Thus, genetically caused reproductive losses or the number of affected animals can be reduced, animal health and welfare can be sustainably improved through selective breeding.

**Keywords:** Anomalies, hereditary defects, fertility, reproductive success, rearing success, cattle, breeding hygiene

## Einleitung

In den letzten Jahren wurden bei Rindern zahlreiche Erbfehler, darunter genetisch bedingte Besonderheiten wie die Hornlosigkeit, Krankheiten, fruchtbarkeitsrelevante Merkmale und Fellfarbvarianten, auf molekularer Ebene charakterisiert und ursächliche Genvarianten auf DNA-Ebene identifiziert. Dies geschah auch in der Rasse Braunvieh (BV), welche in der Schweiz aus den beiden Zuchtrichtungen Brown Swiss (BS) und Original Braunvieh (OB) besteht. Die heutige Schweizer OB-Population ist die Vorläuferin der weltweit bekannten BS-Population, die in den USA aus Tieren entstand, die zwischen 1869 und 1910 in der Schweiz gezüchtet wurden.<sup>16</sup> Mit der Einführung der künstlichen Besamung in den 1960er-Jahren wurde die hiesige Braunviehpopulation mit BS-Stieren aus Nordamerika gekreuzt, was zur heutigen Braunviehpopulation führte, die neben Holstein eine der beiden wichtigsten Milchviehrassen in der Schweiz darstellt. Die Verwendung von nordamerikanischen BS-Stieren bei Braunvieh ist nach wie vor üblich und führt zu Schweizer Braunviehtieren mit unterschiedlichen BS- bzw. OB-Blutanteilen.<sup>39</sup> In den letzten Jahrzehnten wurde das Braunvieh, ähnlich wie andere Rassen, in intensive selektive Zuchtprogramme einbezogen, um seine Produktionsleistung zu verbessern, was zu einer Zunahme der Inzucht führte.<sup>38</sup> Damit verbunden ist eine Verbreitung mehrerer rezessiv vererbter Erbfehler. Bei der Anpaarung zweier heterozygoter Anlageträger tritt der Erbfehler bei einem Viertel der Kälber auf, die homozygot für die ursächliche Genvariante sind, die Hälfte der Kälber ist heterozygot und Anlageträger, aber gesund, ein Viertel ist frei vom Defektallel. Bei einem Erbfehler mit einer Allelfrequenz von z. B. 3% ist bei 9 von 10,000 Zufallspaarungen mit dem Auftreten des Erbfehlers zu rechnen, bei der Paarung mit einem Anlageträger erhöht sich dieser Wert auf 15 von 1,000.<sup>38</sup> Bislang sind beim Braunvieh sechs rezessiv vererbte Krankheiten bekannt: Arachnomelie, Spinale Muskelatrophie, Spinale Dysmyelinisierung, Weaver-Syndrom, Renale Dysplasie und die als Original Braunvieh Haplotyp 1 bezeichnete Achromatopsie (Tabelle 1).

Obwohl die Einführung der genomischen Selektion bei den wichtigsten Produktionsmerkmalen des Schweizer Braunviehs zu bedeutenden Fortschritten geführt hat, besteht bei Merkmalen der Fruchtbarkeit und Reproduktion noch Spielraum für Verbesserungen. Der genetische Trend für bestimmte Merkmale wie den Besamungserfolg, das Auftreten von vorzeitigem embryonalem Tod, Aborten und Totgeburten, sowie Aufzuchtverluste ist eher negativ.<sup>28</sup> Die Verfügbarkeit umfangreicher Genotypisierungsdaten eröffnet neue Möglichkeiten zur Identifizierung sogenannter Fruchtbarkeitshaplotypen, die in der lebenden Population nicht oder nur selten reinerbig (homozygot) auftreten, da diese Tiere entweder während der Trächtigkeit verloren gehen oder nach der Geburt bzw. während der Aufzucht erkranken oder nicht überlebensfähig sind. Bisher wurden

beim Braunvieh sechs Fruchtbarkeitshaplotypen entdeckt und in die Zucht eingeführt, die mit Embryonalsterblichkeit, Aborten, Totgeburten oder subvitalen Kälbern bzw. Rindern assoziiert sind: Braunvieh Haplotyp 2 (BH2), Braunvieh Haplotyp 6 (BH6), Braunvieh Haplotyp 14 (BH14), Original Braunvieh Haplotyp 4 (OH4) und Original Braunvieh Haplotyp 9 (OH9), sowie das Fanconi-Bickel-Syndrom, das früher als Fleckvieh Haplotyp 2 (FH2) beim Fleckvieh beschrieben wurde und selten auch beim Braunvieh auftritt (Tabelle 1). Bei BH2 und FH2 können einzelne homozygote Tiere geboren werden, die jedoch in der Regel in den ersten Lebensmonaten sterben.<sup>33,36</sup> Darüber hinaus sind beim Braunvieh rezessiv vererbte Varianten bekannt, die mit Sub- oder Infertilität bei Stieren assoziiert sind.<sup>19–21</sup> Homozygote männliche Träger einer Variante im *WDR19-Gen* weisen eine verminderte Spermienqualität auf und eine Funktionsverlustvariante im *QRICH2-Gen* führt bei Homozygotie zu männlicher Unfruchtbarkeit infolge niedriger Spermienzahl und unbeweglicher Spermien mit mehreren morphologischen Anomalien (Tabelle 1).<sup>19–21</sup>

Ziel dieser Studie war es, einen aktuellen Überblick über die bekannten rezessiven Erbfehler, die mit Erbkrankheiten und Reproduktionsstörungen beim Braunvieh assoziiert sind, zu geben und deren Häufigkeit in den Schweizer Zuchtpopulationen BS und OB zu bestimmen.

## Material und Methoden

### In der Literatur bekannte Erbkrankheiten und monogenetische Reproduktionsstörungen beim Braunvieh

Eine Literaturübersicht über bekannte monogen rezessiv vererbte Erbfehler, die mit Erbkrankheiten und/oder Reproduktionsstörungen beim Braunvieh assoziiert sind, wurde mittels PubMed-, Google Scholar- und Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA)<sup>31</sup> Suche durchgeführt. Hierbei wurden folgende Suchbegriffe berücksichtigt: genetic disease, inherited trait, cattle, Brown Swiss, Braunvieh, Mendelian, monogenic, recessive, disorder, embryonic lethal, abortion, stillbirth, male subfertility.

### Analyse der Genotypdaten für Erbfehler beim Braunvieh in der Schweiz

Die Genotypdaten für alle bekannten monogen rezessiv vererbten Erbfehler beim Braunvieh stammen von den SWISS-cow SNP-Arrays, die seit 2020 in der Schweizer Rinderzucht routinemässig eingesetzt werden. Insgesamt standen Daten von rund 48000 BS-Tieren und rund 8300 OB-Tieren zur Verfügung. Die Anzahl Tiere innerhalb der beiden Zuchtrichtungen (BS und OB) wurde jeweils in drei Gruppen eingeteilt. Es wurde unterschieden zwischen normalen Tieren, die das entsprechende Defektallel nicht tragen, (sogenannte frei getestete Tiere, F), heterozygoten Trägertieren (sogenannte Anlageträger oder *carrier*, C), und den homozygoten

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

**Tabelle 1:** Übersicht bekannter rezessiver Erbkrankheiten und genetisch bedingter Reproduktionsstörungen beim Braunvieh.

Kategorie	Erbfehler (Kurzbezeichnung*)	Gen	Variante	Befunde	Publikation	OMIA**
Erbkrankheit	Arachnomelie (AR)	<i>SUOX</i>	1bp insertion	Gesichtsdeformitäten (Brachygnatie), lange und dünne Beine (Dolichostenomelie), ausgeprägte beidseitige Überstreckung der Fesseln.	2010	000059-9913
	Spinale Muskelatrophie (SMA/ SM)	<i>KDSR</i>	missense	Beginn in den ersten Lebenswochen. Fortschreitende Schwäche, schwere neurogene Muskelatrophie, Paraparese und sternale Lage.	2007	002390-9913
	Spinale Dysmyelinisierung (SDM/ SD)	<i>SPAST</i>	missense	Kongenital, Seitenlage mit leichtem bis mässigem Opisthotonus, Körpertremor und spastische Streckung der Gliedmassen, allgemeine Muskelatrophie. Bilaterale, symmetrische Hypo- und Demyelinisierung der Axone in den zervikalen und thorakalen Segmenten des Rückenmarks.	2010	001247-9913
	Weaver-Syndrom (WE)	<i>PNPLA8</i>	missense	Beginn im Alter von 6-8 Monaten. Fortschreitende beidseitige Schwäche der Hinterbeine (Parese) und Ataxie, die sich in einem schwankenden Gang und Niederstürzen äussert. Degenerative Veränderungen in der weissen Substanz des Rückenmarks und Degeneration der Purkinje-Zellen im Kleinhirn.	2016	000827-9913
	Achromatopsie (OH1/O1)	<i>CNGB3</i>	missense	Kongenital. Tagblindheit durch fehlende zapfenvermittelte Funktion der Retina.	2021	001365-9913
	Renale Dysplasie (RY)	<i>MOCOS</i>	deletion, small (<=20)	Kongenital, aber klinische Anzeichen werden in der Regel ab einem Alter von 6 Monaten festgestellt. Verzögertes Wachstum, übermässiges Klauenwachstum, Urolithiasis aufgrund von Xanthinsteinen und stumpfes Fell.	2016	001819-9913
Erbkrankheit / Reproduktionsstörung (Fruchtbarkeitshaplotypen)	BH2 (B2)	<i>TUBD1</i>	missense	Kongenital. Wachstumsverzögerung, chronische Atemwegserkrankungen, mukopurulente Rhinitis, Tracheobronchitis und Lungenläsionen. Embryonaltod und Aborte.	2016	001939-9913
	FH2 (F2)	<i>SLC2A2</i>	deletion, small (<=20)	Kongenital. Verzögertes Wachstum, Polyurie und Polydipsie, Glukosurie, schlechte Klauen-, Horn- und Fellqualität. Blasse Nierenrinde, einseitige Nierenhypoplasie, Tubulonephrose der proximalen Tubuli mit protein- und glukosereichem Inhalt. Embryonaltod und Aborte.	2016	000366-9913
Reproduktionsstörung (Fruchtbarkeitshaplotypen)	BH6 (B6)	<i>MARS2</i>	missense	Embryonaltod und Aborte.	2021	002517-9913
	BH14 (B14)	<i>MRPL55</i>	nonsense (stop-gain)	Embryonaltod und Aborte.	2021	002518-9913
	OH4 (O4)	<i>LIG3</i>	deletion, small (<=20)	Embryonaltod und Aborte.	2021	002516-9913
	OH9 (O9)	<i>ZNF668</i>	deletion, small (<=20)	Embryonaltod und Aborte.	2023	-
	**	<i>WDR19</i>	splice variant	Subfertilität. Verminderte Beweglichkeit und Fruchtbarkeit der Spermien, vermehrte Anomalien an Kopf und Schwanz der Spermien.	2020	002354-9913
	**	<i>QRICH2</i>	deletion, small (<=20)	Komplette Infertilität. Immotile Spermien mit multiplen morphologischen Auffälligkeiten an Spermiengesseln.	2022	002848-9913

\*Die Abkürzung des Zuchtverbands ist jeweils auf zwei Zeichen beschränkt und in den Abstammungsausweisen werden die verschiedenen Erbfehler entsprechend deklariert. Die Abkürzung des jeweiligen Erbfehlers wird ergänzt durch die Buchstaben F (frei), C (heterozygotes Trägartier) und S (homozygotes Trägartier). So wird beispielsweise ein heterozygotes Achromatopsie-Trägartier mit O1C gekennzeichnet. \*\*Diese neu entdeckten Erbfehler werden aktuell noch nicht routinemässig genotypisiert. \*\*Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA)<sup>31</sup>

Trägern des Defektallels (sogenannte Doppelanlageträger oder «sichere» Träger, S). Schliesslich wurde die Frequenz der Defektallele in der jeweiligen Population berechnet. Die Aufteilung zwischen OB und BV erfolgte nicht nach Schweizer Herdebuchreglement,<sup>18</sup> indem ein OB-Blutanteil von 100 % für ein Tier der Zuchtichtung Original Braunvieh vorgesehen ist, sondern nach internationalem Rassestandard. Danach zählen alle Tiere mit einem OB-Blutanteil von mehr als 87,5 % zum Original Braunvieh.

## Resultate

### Erbkrankheiten beim Braunvieh

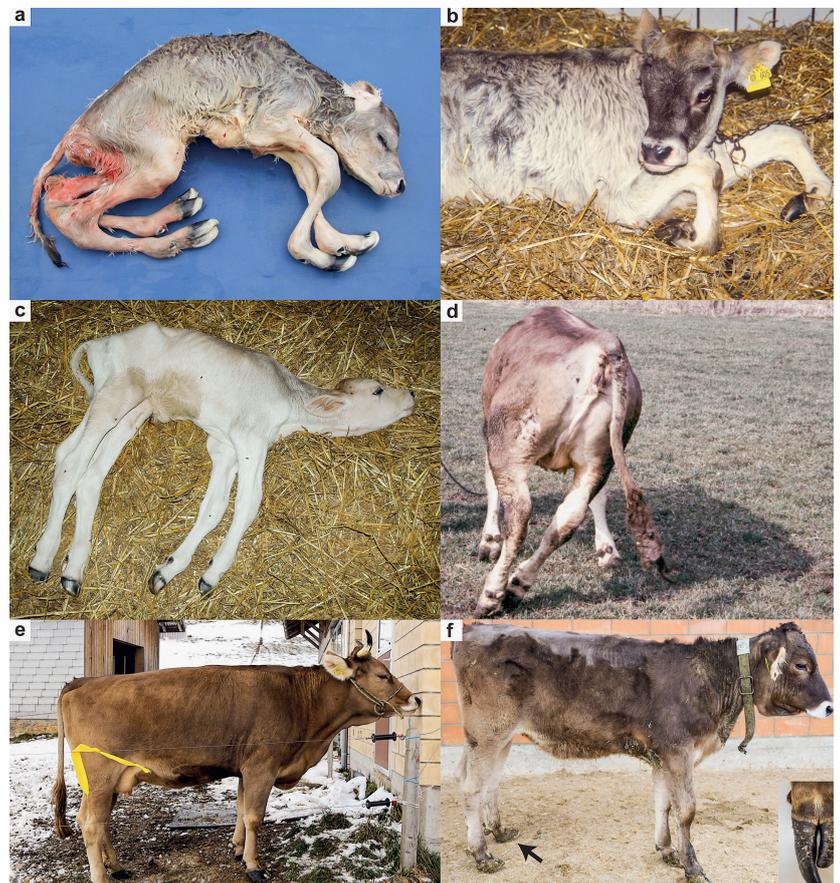
Die Arachnomelie, auch Spinnengliedrigkeit genannt, ist ein monogen rezessiv vererbter kongenitaler Defekt der Skelettentwicklung beim Rind.<sup>34</sup> Das Auftreten der Arachnomelie ist auch bei Tieren anderer Rassen, wie z. B. beim Fleckvieh bekannt.<sup>4</sup> Die Arachnomelie ist perinatal letal, homozygote Kälber werden tot geboren oder sterben kurz nach der Geburt. Phänotypisch zeichnen sich betroffene Kälber durch deformierte Gliedmassen, eine Delle im Gesichtsschädel und einen stark verkürzten Unterkiefer (Brachygnathia inferior) aus. Die Gliedmassenknochen sind verlängert und weisen eine ausgeprägte Ausdünnung der Diaphysen (Dolichostenomelie) auf (Abbildung 1a).<sup>4,24,34,41</sup> Beim Braunvieh wurde eine ursächliche rezessiv vererbte Funktionsverlustvariante im *SUOX-Gen* entdeckt.<sup>7</sup> Die Symptomatik ist auf eine Störung des Schwefelstoffwechsels zurückzuführen.<sup>8</sup> Neben den tödlichen Folgen für homozygote Tiere stellen die missgebildeten Kälber ein erhöhtes Risiko für das Muttertier während der Geburt dar, was zu einer Dystokie führen kann. Insbesondere die missgebildeten Gliedmassenknochen sind fragiler als normal und können während der Geburt spontan brechen, was ein Verletzungsrisiko darstellt.<sup>7</sup>

Eine weitere seit langem beim Braunvieh bekannte Erbkrankheit ist die Spinale Muskelatrophie (SMA).<sup>11,17,32</sup> Es handelt sich dabei um eine neurodegenerative Erkrankung aufgrund einer rezessiv vererbten Variante im *KDSR-Gen*.<sup>25</sup> Die SMA ist durch einen schweren Verlust von Motoneuronen gekennzeichnet. Dieser Verlust und die Degeneration der Motoneuronen führen zu fortschreitender Schwäche und neurogener Muskelatrophie und schliesslich zum Festliegen in Sternallage (Abbildung 1b).<sup>11</sup> Betroffene Kälber verenden in der Regel wenige Wochen nach der Geburt. Zu den neuropathologischen Befunden gehören Schwellungen der Motoneuronen, Chromatolyse und Neuronenverlust im Ventralhorn sowie axonale Schwellungen im Rückenmark und eine Anhäufung von Neurofilamenten.<sup>11</sup>

Die spinale Dysmyelinisierung (SDM) ist eine angeborene neurodegenerative Erkrankung, die durch pathologische Veränderungen der Myelinscheiden des Rückenmarks gekennzeichnet ist.<sup>1,15,39</sup> Die SDM wird durch eine rezessiv vererbte Variante im *SPAST-Gen* verursacht.<sup>42</sup> Eines der wichtigsten klinischen Anzeichen von SDM ist das Festliegen in Seitenlage mit leichtem bis mässigem Opisthotonus unmittelbar nach der Geburt (Abbildung 1c).<sup>1,15,39</sup> Betroffene Kälber zeigen keine Versuche sich aufzurichten, nehmen aber ihre Umgebung aufmerksam wahr. Die spinalen Reflexe sind normal oder leicht verstärkt. Als Folge der Denervierung tritt Muskelatrophie auf, die an den hinteren Gliedmassen am ausgeprägtesten ist.<sup>1,15</sup>

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.



**Abbildung 1:** Darstellung typischer Merkmale der sechs bekannten rezessiven Erbkrankheiten beim Braunvieh. (a) Arachnomelie: Lange, dünne Beine (Dolichostenomelie) mit ausgeprägter beidseitiger Überstreckung der Fesseln. (b) Spinale Muskelatrophie (SMA): Fortschreitende Schwäche infolge schwerer neurogener Muskelatrophie, Paraparese und Festliegen in sternaler Lage. (c) Spinale Dysmyelinisierung (SDM): Seitenlage mit Opisthotonus und spastischer Streckung der Gliedmassen. (d) Weaver-Syndrom: Fortschreitende Parese der Hinterbeine und Ataxie, schwankender Gang. (e) Achromatopsie: Die Kuh ist infolge Tagblindheit in die Stallmauer hineingelaufen. (Das gelbe Band steht in keinem Zusammenhang mit der Krankheit) (f) Renale Dysplasie: Verzögertes Wachstum, übermässiges Klauenwachstum (siehe Pfeil und Ausschnitt unten rechts) und stumpfes Fell.

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

Eine weitere neurodegenerative Erkrankung, die schon vor längerer Zeit beim Schweizer Braunvieh identifiziert wurde, ist das Weaver-Syndrom.<sup>27</sup> Die zugrunde liegende Erkrankung des Weaver-Syndroms ist die progressive degenerative Myeloencephalopathie aufgrund einer rezessiv vererbte Variante im *PNPLA8-Gen*.<sup>26,29</sup> Das Weaver-Syndrom ist durch eine progressive Schwäche der Hinterbeine und durch Ataxie gekennzeichnet (Abbildung 1d), während das Sensorium und die spinalen Reflexe nicht beeinträchtigt sind.<sup>27,40</sup> Im Gegensatz zu SMA und SDM ist das Weaver-Syndrom eine neurodegenerative Erkrankung mit spätem Beginn. Die ersten Symptome treten im Alter von 6 bis 18 Monaten auf und schreiten langsam bis zum vollständigen Verlust der Kontrolle über die Hinterbeine im Alter von 3 bis 4 Jahren fort.<sup>27</sup> Die Symptome werden durch die Degeneration von Nervenbahnen im Rückenmark und im Gehirn verursacht. Dadurch wird die Übertragung von Nervenimpulsen vom Gehirn zu den Muskeln der Gliedmassen verhindert.<sup>2,10,40</sup>

Die als Original Braunvieh Haplotyp 1 (OH1) bezeichnete Erbkrankheit Achromatopsie ist mit einer rezessiv vererbten Variante im *CNGB3-Gen* assoziiert.<sup>12</sup> Die Krankheit ist angeboren, wird aber manchmal erst im späteren Leben diagnostiziert. Die betroffenen Tiere leiden an Tagblindheit (Abbildung 1e), welche auf eine angeborene Verminderung der Zapfenfunktion der Netzhaut zurückzuführen ist.<sup>12</sup> Elektretinogramms und Immunohistochemie von Netzhautmarkern wurde festgestellt, dass erkrankte Tiere abnorm erscheinende äussere Zapfensegmente und normale Stäbchenphotorezeptoren haben. Der Schweregrad der Sehschwäche kann variieren, in einigen Fällen treten die Symptome nur bei hellem Tageslicht auf. Die Linsen von betroffenen Tieren sehen normal aus und zeigen keine Trübung.<sup>35</sup>

Nach der Beschreibung der renalen Dysplasie oder Xanthinurie Typ II beim Grauvieh<sup>30</sup> wurde kürzlich berichtet, dass diese rezessiv vererbte Krankheit auch beim Braunvieh mit der gleichen Funktionsverlustvariante im *MOCOS-Gen*<sup>44</sup> assoziiert ist.<sup>22</sup> Klinische Anzeichen treten in der Regel ab einem Alter von 6 Monaten auf und sind gekennzeichnet durch verzögertes Wachstum, übermässiges Klauenwachstum, stumpfes Fell und Urolithiasis aufgrund von Xanthin-Steinen (Abbildung 1f).<sup>22,30</sup>

### Monogenetische Reproduktionsstörungen beim Braunvieh

Der Braunvieh Haplotyp 2 (BH2) ist mit einer Variante im *TUBDI-Gen* assoziiert und wurde mit Trächtigkeits- und Aufzuchtverlusten in Verbindung gebracht.<sup>36,37,43</sup> Für BH2 gibt es in der lebenden Population deutlich weniger homozygote Tiere als erwartet. Viele homozygote Trägartiere werden tot geboren oder sterben kurz nach der Geburt. Die nichtlebensfähigen Kälber sind häufig untergewichtig und sind trotz normaler Trächtigkeitsdauer meist unterentwickelt.<sup>36</sup> Lebende homozygote Kälber sind dagegen sehr selten und leiden oft an chronischen Atemwegserkrankungen, mög-

licherweise aufgrund defekter Flimmerhärchen im Atemtrakt. Dies führt zu einer schlechten Wachstumsleistung und einer hohen Sterblichkeitsrate.<sup>36</sup> Pathologische Befunde von betroffenen Tieren zeigen Anomalien der Atemwege wie mukopurulente Rhinitis, Tracheobronchitis und Atelektasen mit intraalveolärer Infiltration von Entzündungszellen.<sup>36</sup>

Das Fanconi-Bickel-Syndrom<sup>6</sup>, das ursprünglich beim Fleckvieh als Fleckvieh-Haplotyp 2 (FH2) beschrieben wurde und mit einer Variante im *SLC2A2-Gen*<sup>5</sup> assoziiert ist, wirkt sich in ähnlicher Weise wie BH2 negativ auf den Reproduktions- und Aufzuchterfolg aus.<sup>36</sup> Das gleiche Defektallel wurde kürzlich auch beim Braunvieh entdeckt und bis heute ist ein homozygot betroffenes, lebend geborenes Original Braunviehkalb bekannt. Das Tier zeigte verzögertes Wachstum, schlechte Klauenhornqualität mit Pantoffelklauenbildung, Durchfall, Lecksucht, leicht verstärkte inspiratorische Lungengeräusche, schlechte Pansenfüllung und -schichtung sowie Polyurie, Polydipsie und Glykosurie.<sup>23</sup>

Die Braunvieh Haplotypen 6 (BH6) und 14 (BH14) führen im homozygoten Zustand zu Embryonalsterblichkeit und Aborten. Bei BH6 aufgrund einer Variante im *MARS2-Gen* und bei BH14 ist die Embryonalsterblichkeit assoziiert mit einer Variante im *MRPL55-Gen*.<sup>14</sup> Die Original Braunvieh Haplotypen 4 (OH4) und 9 (OH9) werden im homozygoten Zustand ebenfalls mit Trächtigkeitsverlusten in Verbindung gebracht. Verantwortlich für OH4 ist eine Variante im *LIG3-Gen* und OH9 ist mit einer Variante im *ZNF668-Gen* assoziiert.<sup>14</sup> In der lebenden Population gibt es keine homozygoten Tiere für BH6, BH14, OH4 und OH9.

In Zusammenhang mit der männlichen Fruchtbarkeit beim Braunvieh wurden in den letzten Jahren erstmals Genorte identifiziert, die eine Sub- oder Infertilität bei Stieren erklären können.<sup>19–21</sup> Darunter ist eine rezessiv vererbte Variante im *WDR19-Gen*, das für ein Protein kodiert. Dieses ist Bestandteil des intraflagellären Transportkomplexes, welcher für die physiologische Funktion der beweglichen Zilien und Geisseln essenziell ist.<sup>21</sup> Stiere, die diese Variante homozygot tragen, haben eine geringfügig reduzierte Spermienmotilität und -fertilität sowie vermehrt Anomalien der Spermienköpfe und -schwänze.<sup>21</sup> Die meisten Ejakulate dieser Stiere erfüllen jedoch die Mindestanforderung für die künstliche Besamung von 70 % beweglichen Spermien. Allerdings wurden mit 4,5 % mehr Ejakulate verworfen als bei heterozygoten Stieren oder solchen mit normalem Genotyp (1,7 %).<sup>21</sup> Im Gegensatz dazu führt eine rezessiv vererbte Funktionsverlustvariante im *QRICH2-Gen*, das für das glutaminreiche Protein 2 kodiert, bei homozygoten männlichen Tieren zu vollständiger Unfruchtbarkeit.<sup>19</sup> Ein Verlust der QRICH2-Funktionalität beeinträchtigt nicht nur den Zusammenbau der Spermiengeisseln, was zu unbeweglichen Spermien und Unfruchtbarkeit führt. Ursache für die Infertilität der betroffenen homozygoten Stiere sind

daher immobile Spermien mit multiplen morphologischen Anomalien, die in erster Linie die Spermiengeißel und in geringerem Masse den Spermienkopf betreffen.<sup>19</sup>

### Häufigkeit bekannter Erbfehler beim Schweizer Braunvieh

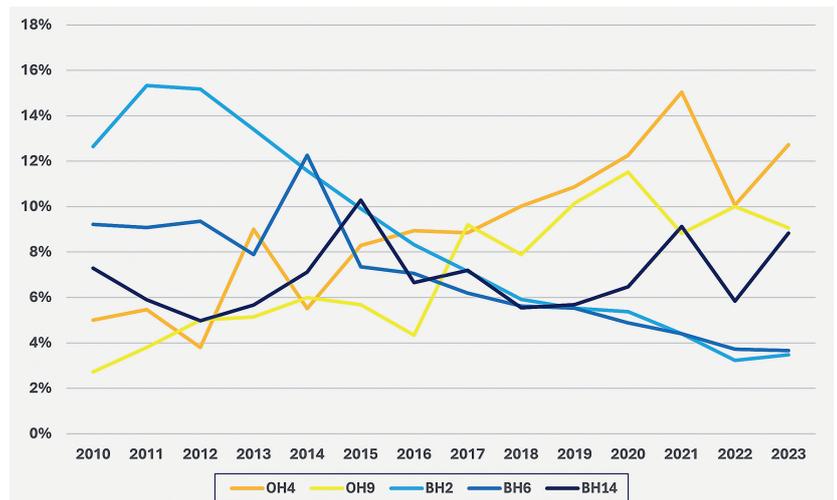
Beim Braunvieh liegen die Defektallelfrequenzen für die vier Erbkrankheiten SMA, SDM, Weaver und renale Dysplasie derzeit bei unter 1 % (Tabelle 2). Bei der Arachnomelie gibt es nur sehr wenige Trägertiere und die Defektallelfrequenz geht gegen Null. Bei diesen fünf Erbkrankheiten mit Frequenzen zwischen 0 % und 0,02 % gibt es nur sehr wenige (SDM, Renale Dysplasie) oder gar keine Anlageträger beim OB. Dagegen ist die Defektallelfrequenz für Achromatopsie (OH1) beim OB mit 7,15 % deutlich höher, während sie beim BS nur 0,15 % beträgt.

Bei den sechs bekannten Fruchtbarkeitshaplotypen liegt die Defektallelfrequenz für FH2 beim OB bei 1,25 %, beim BS hingegen deutlich tiefer bei 0,03 % (Tabelle 3). Auch bei der Rasse Swiss Fleckvieh, bei der dieser Haplotyp zuvor bereits bekannt war, beträgt die Häufigkeit des Defektallels nur 0,03 % (Daten nicht gezeigt). Die beim BS bekannten Fruchtbarkeitshaplotypen wie BH2 und BH14 sind mit Allelfrequenzen von 2,14 % und 3,78 % in der Population deutlich verbreiteter als die Erbkrankheiten (Tabelle 3). Auch der erst kürzlich publizierte Haplotyp BH6 liegt mit einer Defektallelfrequenz von 2,19 % in einem ähnlichen

Bereich. Beim OB sind OH4 und OH9 mit einer Allelfrequenz von 6,02 % und 4,93 % in der Population relativ stark verbreitet. Diese beiden ursprünglich beim OB entdeckten

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.



**Abbildung 2:** Entwicklung der Häufigkeit von fünf bekannten Fruchtbarkeitshaplotypen in der Schweizer Braunviehpopulation. Dargestellt ist die Entwicklung der Häufigkeit der heterozygoten Anlageträger für zwei Original Braunvieh Haplotypen (OH) und drei Braunvieh Haplotypen (BH) über die letzten 14 Jahre, jeweils in der Population (Brown Swiss [BS] oder Original Braunvieh [OB]), in der die Haplotypen entdeckt wurden und in der sie am häufigsten vorkommen.

**Tabelle 3:** Vorkommen der sechs bekannten rezessiv vererbten Fruchtbarkeitshaplotypen beim Brown Swiss (BS) und Original Braunvieh (OB) in der Schweiz. Verteilung der Genotypen (absolute Zahlen) und abgeleitete Häufigkeit der Defektallele (in Prozent) in den Populationen der beiden Braunvieh-Zuchtrichtungen.

	Braunvieh Haplotyp 2 (B2)		Braunvieh Haplotyp 6 (B6)		Braunvieh Haplotyp 14 (B14)		Original Braunvieh Haplotyp 4 (O4)		Original Braunvieh Haplotyp 9 (O9)		Fleckvieh Haplotyp 2 (F2)	
	BS	OB	BS	OB	BS	OB	BS	OB	BS	OB	BS	OB
<b>Frei (F)</b>	41381	8291	45869	7966	39965	8297	47824	7008	47929	7182	36429	6477
<b>Heterozygot (C)</b>	1850	6	2105	2	3273	4	150	960	45	786	25	154
<b>Homozygot (S)</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
<b>Defektallelfrequenz (%)</b>	2,14%	0,04%	2,19%	0,01%	3,78%	0,02%	0,16%	6,02%	0,05%	4,93%	0,03%	1,25%

**Tabelle 2:** Vorkommen der sechs bekannten rezessiven Erbkrankheiten beim Brown Swiss (BS) und Original Braunvieh (OB) in der Schweiz. Verteilung der Genotypen (absolute Zahlen) und abgeleitete Häufigkeit der Defektallele (in Prozent) in den Populationen der beiden Braunvieh-Zuchtrichtungen.

	Arachnomelie (AR)		Spinale Muskelatrophie (SM)		Spinale Dysmyelinisierung (SD)		Weaver-Syndrom (WE)		Renale Dysplasie (RY)		Achromatopsie (O1)	
	BS	OB	BS	OB	BS	OB	BS	OB	BS	OB	BS	OB
<b>Frei (F)</b>	47964	7968	42893	8303	43143	8304	43224	8305	36009	6624	43135	7145
<b>Heterozygot (C)</b>	10	0	379	3	137	1	57	0	459	29	130	1129
<b>Homozygot (S)</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	29
<b>Defektallelfrequenz (%)</b>	<0,01%	0,00%	0,44%	0,02%	0,16%	0,01%	0,07%	0,00%	0,63%	0,22%	0,15%	7,15%

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

Fruchtbarkeitshaplotypen kommen beim BS mit Defekta-  
llefrequenzen von 0,16 % für OH4 und 0,05 % für OH9  
sehr selten vor (Tabelle 3). Die Entwicklung der Häufigkei-  
ten der Anlageträger für fünf bekannte Fruchtbarkeitsha-  
plotypen beim Braunvieh in den letzten 14 Jahren ist in  
Abbildung 2 dargestellt. Bei drei Fruchtbarkeitshaplotypen  
(OH4, OH9 und BH14) ist ein Trend zu mehr Anlageträ-  
gern pro Geburtsjahrgang zu erkennen. Dagegen wurden  
für die beiden Fruchtbarkeitshaplotypen BH2 und BH6  
immer weniger Anlageträger identifiziert.

## Diskussion

Bei hochleistenden Milchkühen ist ein deutlicher Rückgang  
der Reproduktionsleistung zu beobachten, der nachweislich  
auf die in jüngster Zeit intensivierete künstliche Selektion  
auf Leistungsmerkmale und deren negative Begleiteffekte  
zurückzuführen ist.<sup>28</sup> Dank der Genotypisierung mit  
SNP-Arrays, die ab dem Jahr 2010 in die sogenannten ge-  
nomischen Zuchtprogramme eingeführt wurde, stehen  
heute umfassende DNA-basierte Daten zur Verfügung.  
Diese erlauben es, Genomregionen zu identifizieren, in  
denen weniger homozygote Tiere als erwartet vorkommen,  
da sie schädliche Genvarianten enthalten, die die Fruchtbarkeit  
und den Aufzuchterfolg beeinträchtigen. Beim Braunvieh  
sind derzeit insgesamt zwölf rezessive Erbfehler molekular  
charakterisiert, darunter sechs zum Teil schon lange be-  
kannte Erbkrankheiten und sechs in den letzten Jahren  
identifizierte ursächliche Genvarianten, die den Reproduk-  
tionserfolg, z. B. das Überleben während der Trächtigkeit  
und Aufzucht, beeinträchtigen. Nur für die Rasse Holstein  
sind heute mehr Erbkrankheiten und Haplotypen mit Ho-  
mozygotiedefizienz und die damit verbundenen kausalen  
Varianten bekannt.<sup>14</sup> In der Regel treten Erbfehler nur in-  
nerhalb einer Rasse auf. Ein Erbfehler kann nach Einkreuzung  
von Trägartieren auch in einer anderen Population auf-  
treten, insbesondere falls das ursächliche Mutationser-  
eignis bereits lange zurück liegt, ist dieses im Einzelfall  
vorstellbar. Die vorliegende Analyse hat bestätigt, dass zwei  
Defekte, die zuvor beim Grauvieh (Renale Dysplasie) und  
beim Fleckvieh (FH2) beschrieben wurden, offensichtlich,  
wenn auch selten, beim Braunvieh vorkommen.<sup>22,23</sup>

Durch die genomische Typisierung und die Vermeidung  
von Risikoanpaarungen, d.h. die Anpaarung zweier hetero-  
zygoter Anlageträger, konnte das Auftreten bestimmter  
Erbkrankheiten beim Braunvieh bereits deutlich reduziert  
werden. So zeigen unsere Daten, dass die seit langem be-  
kannten Erbfehler, wie z. B. Arachnomelie, SMA, SDM und  
Weaver-Syndrom, kaum noch auftreten, da die Häufigkei-  
ten der Defektallele zwischen 0 und 1 % liegen und somit  
sehr gering sind. Daher ist davon auszugehen, dass homo-  
zygot betroffene Kälber aktuell kaum noch zu erwarten  
sind. Dennoch kann im Einzelfall eine genetische Abklä-  
rung sinnvoll sein; so wurde kürzlich erstmals ein homozy-

got betroffenes BS-Kalb für die Renale Dysplasie trotz sehr  
niedriger Defekta-  
llefrequenz diagnostiziert.<sup>22</sup>

Die Achromatopsie (OH1) beim Braunvieh wurde erst vor  
wenigen Jahren als Erbkrankheit entdeckt und molekular  
charakterisiert. Sie ist heute mit einer Allelfrequenz von  
7,15 % beim OB so weit verbreitet, dass es züchterisch rat-  
sam ist, bei der Anpaarungsplanung auf den elterlichen  
Genotyp zu achten. Damit können homozygot betroffene,  
stark sehbehinderte Kälber mit grosser Wahrscheinlichkeit  
vermieden werden.

Insbesondere bei Erbfehlern, die zu häufig nicht sichtbaren  
Reproduktionsstörungen führen, ist die Kenntnis des Ge-  
notyps unerlässlich, um eine genetische Ursache für Frucht-  
barkeitsprobleme zu erkennen. Unter den beim Braunvieh  
bekannten rezessiven Mendelschen Störungen sind die bei-  
den kürzlich veröffentlichten Original Braunvieh Haploty-  
pen OH4 und OH9 mit Effekt auf das embryonale Über-  
leben mit rund 5 % von besonderer züchterischer Relevanz.  
Die Entwicklung der Häufigkeit dieser Defektallele dieser  
beiden Fruchtbarkeitshaplotypen in den letzten Jahren  
zeigt, dass bisher keine Selektion gegen diese Varianten  
stattgefunden hat, sondern im Gegenteil die Anzahl der  
Anlageträger im Laufe der Zeit leicht zugenommen hat  
(Abbildung 2). Die in der BS-Population vorkommenden  
drei Fruchtbarkeitshaplotypen BH2, BH6 und BH14 sind  
dagegen zwar seltener verbreitet, zumindest bei dem zuletzt  
publizierten BH14 ist jedoch ebenfalls eine tendenzielle  
Zunahme von Anlageträgern über die Zeit festzustellen  
(Abbildung 2). Bei BH6 ist der Trend rückläufig. Insgesamt  
sind diese Entwicklungen aber höchstwahrscheinlich zufäl-  
lig, da diese Fruchtbarkeitshaplotypen bzw. die ursächliche  
Genvarianten erst kürzlich entdeckt wurden und daher  
noch keine Selektion stattfinden konnte. Für den am längs-  
ten bekannten BH2 ist eine deutliche Abnahme von An-  
lageträgern über die letzten Jahre festzustellen (Abbildung 2),  
was auf eine erfolgreiche Selektion hinweist. Die Haploty-  
pen spielen in den Populationen der jeweils anderen Zuch-  
trichtung des Braunviehs keine Rolle und kommen, wenn  
überhaupt, nur bei einzelnen Tieren vor.

Die beim Braunvieh bekannten Genvarianten, die mit  
männlicher Fruchtbarkeit assoziiert sind, werden derzeit  
züchterisch noch nicht berücksichtigt, zumal da der Effekt  
geschlechtsspezifisch ist und homozygot betroffene Stiere  
zum Teil nicht per se unfruchtbar sind. Der Besamungser-  
folg von jeweils homozygoten Stieren ist jedoch deutlich  
geringer, so dass dieser Genotyp zukünftig zumindest bei  
männlichen Tieren in Zukunft möglichst vermieden wer-  
den sollte. Insbesondere bei dem sehr selten vorkommenden  
*QRICH2*-Defektallel sind homozygot betroffene Stiere of-  
fensichtlich unfruchtbar, so dass auffällige Braunviehtiere,  
die keinen Besamungserfolg zeigen, entsprechend genetisch  
abgeklärt werden könnten.

Beim Braunvieh gibt es noch weitere, vermutlich seltene Erbkrankheiten, deren molekulare Ursachen jedoch noch nicht erforscht sind und für die daher auch keine genotypischen Daten vorliegen. Beispielsweise wurde in der Schweiz vor einigen Jahren eine familiäre Häufung von beidseitigen kongenitalen Tränenfisteln beim Braunvieh beobachtet und als autosomal rezessiv vererbte Erkrankung vermutet.<sup>45,46</sup> Kürzlich wurde erstmals eine sehr seltene Variante im *WNT10B-Gen* für die Unterkieferverkürzung (Brachygnathia inferior) beim Braunvieh entdeckt, die mit dem Auftreten dieser unerwünschten, vermutlich polygen vererbten kongenitalen Anomalie assoziiert ist. Es wurde festgestellt, dass dieses rassespezifische Allel mit einem 21,5-fach erhöhten Risiko für Brachygnathia inferior bei homozygoten Trägern verbunden ist.<sup>47</sup>

## Schlussfolgerung

Durch gezielte und überlegte Anpaarung kann das Auftreten der beschriebenen rezessiven Erbfehler vermieden werden, ohne die genetische Vielfalt durch Ausschluss von Anlageträgern aus der Zucht zu minimieren, wie dies in der Vergangenheit beim Braunvieh, z. B. bei der Arachnomelie, geschehen ist.<sup>24</sup> Insbesondere bei Rassen mit kleinen Populationen ist es wichtig, den Genpool so breit wie möglich zu halten. Dennoch sollten bei nicht genotypisierten Rindern und Kühen eher Stiere eingesetzt werden, die frei von bekannten Erbfehlern sind, um das Risiko zu minimieren. Durch die steigende Anzahl an genotypisierten weiblichen Zuchttieren und die Publikationen von immer mehr Erbfehlern können Anpaarungen in Zukunft besser geplant werden. Zurzeit wird aktuell eine sogenannte Erbfehlerampel in die in der Schweiz verwendeten Softwareapplikationen für die künstliche Besamung integriert. Diese ermöglicht zukünftig unmittelbar vor der Besamung die Abklärung bzw. die Berechnung eines Erbfehlerrisikos der vorgesehenen Anpaarung. Dies erleichtert die Planung einer nachhaltigen und zielgerichteten Zucht, die zu einer Reduktion der Reproduktionsverluste bzw. der Anzahl erkrankter Tiere und damit zu einer deutlichen Verbesserung der Tiergesundheit und des Tierwohls beiträgt. Bitte noch diesen weiteren Abschnitt hinzufügen, wurde leider vorher von uns vergessen.

## Danksagung

Die Studie wurde im Rahmen des von der Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Rinderzüchter (ASR) sowie vom Bundesamt für Landwirtschaft (BLW) unterstützten Projekts SWISScow2.0 finanziell unterstützt. Wir danken der Zuchtorganisation Braunvieh Schweiz (Zug) sowie den Genetikanbietern Swissgenetics (Zollikofen) und Select Star SA (Puplinge) für die gewährte Unterstützung.

J.G.P. Jacinto wird von der Fakultären Klinischen Forschungsplattform (FKFP) der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern unterstützt.

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

## Défauts génétiques chez les bovins de race Brune en Suisse – une vue d'ensemble

Depuis 2010, l'introduction de la sélection génomique dans l'élevage bovin suisse a conduit à des progrès significatifs dans l'élevage des races Brown Swiss et Brune Originale, mais aussi à une augmentation de la consanguinité qui est associée à un risque accru d'apparition de maladies récessives monogéniques associées à des défauts héréditaires. Certaines maladies héréditaires telles que l'arachnomélie, l'amyotrophie spinale, la dysmyélinisation spinale, le syndrome de Weaver et la dysplasie rénale n'ont plus guère d'importance clinique, tandis que de nouveaux haplotypes et variantes génétiques associés à des troubles de la reproduction ont été récemment décrits. Il s'agit notamment d'haplotypes dits de fertilité et de maladies héréditaires qui se manifestent rarement ou jamais à l'état homozygote parce que les animaux affectés meurent peu après la naissance ou au début de la gestation. Ce travail fournit une vue d'ensemble des défauts génétiques récessifs connus chez les bovins de race Brune suisses.

Les données de 56 000 bovins de reproduction suisses concernant 12 défauts héréditaires montrent que les maladies héréditaires récessives connues depuis longtemps chez la race Brune n'apparaissent que de manière très sporadique (fréquence de l'allèle défectueux < 1%). Seule l'achromatopsie récemment décrite (haplotype Brune originale 1) présente une fréquence d'allèles de défauts pertinente de plus de 7% et devrait être prise en compte dans les plans d'accouplement afin d'éviter les veaux atteints de cécité diurne. En outre, les haplotypes 6 et 14 de la race Brune et les haplotypes 4 et 9 de la race Brune originale ont une fréquence comprise entre 2 et 6% et l'accouplement de porteurs hétérozygotes devrait être évité afin d'éviter les descendants homozygotes qui ne sont probablement pas viables sur le plan embryonnaire.

La propagation des défauts héréditaires connus peut être évitée grâce au génotypage complet des populations reproductrices et à la sélection minutieuse des animaux reproducteurs, récemment aussi avec l'aide d'applications numériques pour la planification des accouplements. Ainsi, les pertes de reproduction d'origine génétique ou le nombre d'animaux malades peuvent être réduits, et la santé et le bien-être des animaux peuvent être durablement améliorés grâce à l'élevage sélectif.

**Mots clés:** Anomalies, défauts héréditaires, fertilité, succès de la reproduction, bovins, hygiène de l'élevage

## Difetti genetici nei bovini di razza Bruna in Svizzera – una panoramica

Dal 2010, l'introduzione della selezione genomica nell'allevamento bovino svizzero ha portato a significativi progressi genetici nelle razze Brown Swiss e Bruna originale, ma anche a un aumento della consanguineità, associato a un maggiore rischio di insorgenza di malattie monogeniche recessive legate a difetti ereditari. Alcune malattie ereditarie, come l'arachnometilia, l'atrofia muscolare spinale, la dismielinizzazione spinale, la sindrome di Weaver e la displasia renale, hanno ora poca rilevanza clinica, mentre recentemente sono stati descritti nuovi aplotipi e varianti genetiche associati a disturbi riproduttivi. Tra questi si includono i cosiddetti aplotipi della fertilità e malattie ereditarie che raramente o mai si manifestano in omozigosi, poiché gli animali affetti muoiono poco dopo la nascita o precocemente durante la gravidanza. Questo studio offre una panoramica sui difetti genetici recessivi noti nei bovini di razza Bruna svizzera.

I dati di 56 000 bovini da allevamento svizzeri su 12 difetti ereditari mostrano che le malattie ereditarie recessive da tempo conosciute nella Bruna si verificano solo molto sporadicamente (frequenza dell'allele difettoso < 1%). Solo l'achromatopsia recentemente descritta (aplotipo 1 della Bruna originale) presenta una frequenza rilevante dell'allele difettoso superiore al 7% e dovrebbe essere considerata nei piani di accoppiamento per evitare la nascita di vitelli con cecità diurna. Inoltre, gli aplotipi della Bruna 6 e 14 e gli aplotipi della Bruna originale 4 e 9 si presentano con una frequenza compresa tra il 2% e il 6%; l'accoppiamento di portatori eterozigoti dovrebbe essere evitato per impedire la nascita di prole omozigote presumibilmente non viabile dal punto di vista embrionale.

La diffusione di difetti ereditari noti può essere prevenuta attraverso una genotipizzazione completa delle popolazioni di allevamento e una selezione accurata degli animali riproduttori, recentemente supportata anche da applicazioni digitali per la pianificazione degli accoppiamenti. In questo modo, si possono ridurre le perdite riproduttive di origine genetica o il numero di animali malati, migliorando in modo sostenibile la salute e il benessere degli animali grazie alla selezione mirata.

**Parole chiave:** Anomalia, difetti ereditari, fertilità, successo riproduttivo, bovini, igiene dell'allevamento

## Literaturnachweis

- <sup>1</sup> Agerholm JS, Hafner A, Olsen S, Dahme E. Spinal dysmyelination in cross-bred brown Swiss calves. *Zentralbl Veterinarmed A*. 1994;41(3):180–8. doi: 10.1111/j.1439-0442.1994.tb00084.x.
- <sup>2</sup> Braun U, Ehrensperger F, Bracher V. Das Weaver-Syndrome beim Rind. Klinische, biochemische und pathologisch-anatomische Untersuchungen bei einem Braunvieh-/Brown Swiss-Rind mit boviner progressiver, degenerativer Myeloencephalopathie (BPDME). *Tierärztl Prax*. 1987;15(2):139–44.
- <sup>3</sup> Brito LF, Bedere N, Douhard F, Oliveira HR, Arnal M, Peñagaricano F, Schinckel AP, Baes CF, Miglior F. Review: Genetic selection of high-yielding dairy cattle toward sustainable farming systems in a rapidly changing world. *Animal*. 2021;15 Suppl 1:100292. doi: 10.1016/j.animal.2021.100292.
- <sup>4</sup> Buitkamp J, Luntz B, Emmerling R, Reichenbach HD, Weppert M, Schade B, Meier N, Götz KU. Syndrome of arachnomelia in Simmental cattle. *BMC Vet Res*. 2008;4:39. doi: 10.1186/1746-6148-4-39.
- <sup>5</sup> Burgstaller J, Uri A, Pausch H, Schwarzenbacher H, Egerbacher M, Wittek T. Clinical and biochemical signs in Fleckvieh cattle with genetically confirmed Fanconi-Bickel syndrome (cattle homozygous for Fleckvieh haplotype 2). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr*. 2016;129(3–4):132–7.
- <sup>6</sup> Deinhofer M. Paradoxical glucosuria (Fanconi syndrome) in a bull. *Vet Rec*. 1996;138(16):395–6. doi: 10.1136/vr.138.16.395.
- <sup>7</sup> Drögemüller C, Rossi M, Gentile A, Testoni S, Jörg H, Stranzinger G, Drögemüller M, Glowatzki-Mullis ML, Leeb T. Arachnomelia in Brown Swiss cattle maps to chromosome 5. *Mamm Genome*. 2009;20(1):53–9. doi: 10.1007/s00335-008-9157-2.
- <sup>8</sup> Drögemüller C, Tetens J, Sigurdsson S, Gentile A, Testoni S, Lindblad-Toh K, Leeb T. Identification of the bovine Arachnomelia mutation by massively parallel sequencing implicates sulfite oxidase (SUOX) in bone development. *PLoS Genet*. 2010;6(8):e1001079. doi: 10.1371/journal.pgen.1001079.
- <sup>9</sup> Druet T, Fritz S, Sellem E, Basso B, Gérard O, Salas-Cortes L, Humblot P, Druart X, Eggen A. Estimation of genetic parameters and genome scan for 15 semen characteristics traits of Holstein bulls. *J Anim Breed Genet*. 2009;126(4):269–77. doi: 10.1111/j.1439-0388.2008.00788.x.
- <sup>10</sup> el Hamidi M, Leipold HW, Cook JE. Ultrastructural changes in Brown Swiss cattle affected with bovine progressive degenerative myeloencephalopathy (Weaver syndrome). *Zentralbl Veterinarmed A*. 1990;37(10):729–36. doi: 10.1111/j.1439-0442.1990.tb00966.x.
- <sup>11</sup> el-Hamidi M, Leipold HW, Vestweber JG, Saperstein G. Spinal muscular atrophy in Brown Swiss calves. *Zentralbl Veterinarmed A*. 1989;36(10):731–8. doi: 10.1111/j.1439-0442.1989.tb00786.x.
- <sup>12</sup> Häfliger IM, Marchionatti E, Stengård M, Wolf-Hofstetter S, Paris JM, Jacinto JGP, Watté C, Voelter K, Occelli LM, Komáromy AM, Oevermann A, Goepfert C, Borgo A, Roudit R, Spengeler M, Seefried FR, Drögemüller C. CNGB3 Missense Variant Causes Recessive Achromatopsia in Original Braunvieh Cattle. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12440. doi: 10.3390/ijms222212440.
- <sup>13</sup> Häfliger IM, Seefried FR, Spengeler M, Drögemüller C. Mining massive genomic data of two Swiss Braunvieh cattle populations reveals six novel candidate variants that impair reproductive success. *Genet Sel Evol*. 2021;53(1):95. doi: 10.1186/s12711-021-00686-3.
- <sup>14</sup> Häfliger IM, Spengeler M, Seefried FR, Drögemüller C. Four novel candidate causal variants for deficient homozygous haplotypes in Holstein cattle. *Sci Rep*. 2022;12(1):5435. doi: 10.1038/s41598-022-09403-6.
- <sup>15</sup> Hafner A, Dahme E, Obermaier G, Schmidt P, Dirksen G. Spinal dysmyelination in new-born brown Swiss x Braunvieh calves. *Zentralbl Veterinarmed B*. 1993;40(6):413–22. doi: 10.1111/j.1439-0450.1993.tb00158.x.
- <sup>16</sup> Hagger C. Estimates of genetic diversity in the brown cattle population of Switzerland obtained from pedigree information. *J Anim Breed Genet*. 2005;122(6):405–13. doi: 10.1111/j.1439-0388.2005.00552.x.
- <sup>17</sup> Hansen KM, Krogh HV, Møller JE, Ellery F. The recumbent calf syndrome in the Red Danish Milkbreed – A new hereditary disease. *Dansk VetTidskr*. 1998;128–132.
- <sup>18</sup> Herdebuch Reglement Braunvieh. Braunvieh Schweiz. Zug, CH. [https://homepage.braunvieh.ch/wp-content/uploads/2024/01/Herdebuchreglement-20240304\\_n.pdf](https://homepage.braunvieh.ch/wp-content/uploads/2024/01/Herdebuchreglement-20240304_n.pdf) (accessed 20.10.2024).
- <sup>19</sup> Hiltbold M, Janett F, Mapel XM, Kadri NK, Fang ZH, Schwarzenbacher H, Seefried FR, Spengeler M, Witschi U, Pausch H. A 1-bp deletion in bovine QRICH2 causes low sperm count and immotile sperm with multiple morphological abnormalities. *Genet Sel Evol*. 2022;54(1):18. doi: 10.1186/s12711-022-00710-0.
- <sup>20</sup> Hiltbold M, Kadri NK, Janett F, Witschi U, Schmitz-Hsu F, Pausch H. Autosomal recessive loci contribute significantly to quantitative variation of male fertility in a dairy cattle population. *BMC Genomics*. 2021;22(1):225. doi: 10.1186/s12864-021-07523-3.
- <sup>21</sup> Hiltbold M, Niu G, Kadri NK, Crysanto D, Fang ZH, Spengeler M, Schmitz-Hsu F, Fuerst C, Schwarzenbacher H, Seefried FR, Seehusen F, Witschi U, Schnieke A, Fries R, Bollwein H, Flisikowski K, Pausch H. Activation of cryptic splicing in bovine WDR19 is associated with reduced semen quality and male fertility. *PLoS Genet*. 2020;16(5):e1008804. doi: 10.1371/journal.pgen.1008804.
- <sup>22</sup> Jacinto JGP, Küchler LB, Peters LM, Van der Vekens E, Gurtner C, Seefried FR, Meylan M, Drögemüller C. MOCOS-associated renal syndrome in a Brown Swiss cattle. *J Vet Intern Med*. 2023;37(6):2603–2609. doi: 10.1111/jvim.16856.
- <sup>23</sup> Joller S, Stettler M, Locher I, Dettwiler M, Seefried F, Meylan M, Drögemüller C. Fanconi-Bickel-Syndrom: eine bislang unerkannte Erbkrankheit beim Braunvieh. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2018;160(3):179–184. doi: 10.17236/sat00152.
- <sup>24</sup> König H, Galliard C, Chavaz J, Hunziker F, Tontis A. Prüfung von Schweizer Braunvieh-Bullen auf das vererbte Syndrom der Arachnomelie und Arthrogrypose (SAA) durch Untersuchung der Nachkommen im Fetalstadium. *Tierärztl Umsch*. 1987; 692–697.
- <sup>25</sup> Krebs S, Medugorac I, Röther S, Strässer K, Förster M. A missense mutation in the 3-ketodihydrospingosine reductase FVT1 as candidate causal mutation for bovine spinal muscular atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(16):6746–51. doi: 10.1073/pnas.0607721104.

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

Erbfehler beim Schweizer Braunvieh – eine Übersicht

S. Glatthard,  
F. R. Seefried,  
A. Gentile,  
J. G. P. Jacinto,  
C. Drögemüller.

- <sup>26</sup> Kunz E, Rothhammer S, Pausch H, Schwarzenbacher H, Seefried FR, Matiasek K, Seichter D, Russ I, Fries R, Medugorac I. Confirmation of a non-synonymous SNP in PNPLA8 as a candidate causal mutation for Weaver syndrome in Brown Swiss cattle. *Genet Sel Evol.* 2016;48:21. doi: 10.1186/s12711-016-0201-5.
- <sup>27</sup> Leipold HW, Blaugh B, Huston K, Edgerly CG, Hibbs CM. Weaver syndrome in Brown Swiss cattle: clinical signs & pathology. *Vet Med Small Anim Clin.* 1973;68(6):645–7.
- <sup>28</sup> Ma L, Sonstegard TS, Cole JB, VanTassell CP, Wiggans GR, Crooker BA, Tan C, Prakapenka D, Liu GE, Da Y. Genome changes due to artificial selection in U.S. Holstein cattle. *BMC Genomics.* 2019;20(1):128. doi: 10.1186/s12864-019-5459-x.
- <sup>29</sup> McClure M, Kim E, Bickhart D, Null D, Cooper T, Cole J, Wiggans G, Ajmone-Marsan P, Colli L, Santus E, Liu GE, Schroeder S, Matukumalli L, Van Tassell C, Sonstegard T. Fine mapping for Weaver syndrome in Brown Swiss cattle and the identification of 41 concordant mutations across NRCAM, PNPLA8 and CTTNBP2. *PLoS One.* 2013;8(3):e59251. doi: 10.1371/journal.pone.0059251.
- <sup>30</sup> Murgiano L, Jagannathan V, Piffer C, Diez-Prieto I, Bolcato M, Gentile A, Drögemüller C. A frameshift mutation in MOCOS is associated with familial renal syndrome (xanthinuria) in Tyrolean Grey cattle. *BMC Vet Res.* 2016;12(1):276. doi: 10.1186/s12917-016-0904-4.
- <sup>31</sup> Nicholas F, Tammen I, Sydney Informatics Hub. Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA). The University of Sydney. <https://omia.org> (accessed 20.10.2024). doi: 10.25910/2amr-pv70.
- <sup>32</sup> Nielsen JS, Andresen E, Basse A, Christensen LG, Lykke T, Nielsen US. Inheritance of bovine spinal muscular atrophy. *Acta Vet Scand.* 1990;31(2):253–5. doi: 10.1186/BF03547570.
- <sup>33</sup> Pausch H, Schwarzenbacher H, Burgstaller J, Flisikowski K, Wurmser C, Jansen S, Jung S, Schnieke A, Wittek T, Fries R. Homozygous haplotype deficiency reveals deleterious mutations compromising reproductive and rearing success in cattle. *BMC Genomics.* 2015;16(1):312. doi: 10.1186/s12864-015-1483-7.
- <sup>34</sup> Rieck GW, Schade W. Die Arachnomelie (Spinnengliedrigkeit), ein neues erbliches letales Missbildungssyndrom des Rindes. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 1975;82(9):342–7.
- <sup>35</sup> Schabana C. Sehschwäche beim Originalbraunvieh. *CHbraunvieh.* 2020;5:15–15.
- <sup>36</sup> Schwarzenbacher H, Burgstaller J, Seefried FR, Wurmser C, Hilbe M, Jung S, Fuerst C, Dinhopf N, Weissenböck H, Fuerst-Waltl B, Dolezal M, Winkler R, Grueter O, Bleul U, Wittek T, Fries R, Pausch H. A missense mutation in TUBD1 is associated with high juvenile mortality in Braunvieh and Fleckvieh cattle. *BMC Genomics.* 2016;17:400. doi: 10.1186/s12864-016-2742-y.
- <sup>37</sup> Schwarzenbacher H, Fuerst C, Fuerst-Waltl B, Dolezal M. A genome-wide search for harmful recessive Haplotypes in Brown Swiss and Fleckvieh cattle. *Proceedings, EAAP Annual Meeting, Bratislava, 2012;171–171.*
- <sup>38</sup> Signer-Hasler H, Burren A, Neuditschko M, Frischknecht M, Garrick D, Stricker C, Gredler B, Bapst B, Flury C. Population structure and genomic inbreeding in nine Swiss dairy cattle populations. *Genet Sel Evol.* 2017;49(1):83. doi: 10.1186/s12711-017-0358-6.
- <sup>39</sup> Stocker H, Berger Pusterla J, Lutz H, Ossent P. Eine neue Erbkrankheit beim Braunvieh in der Schweiz: Spinale Dysmyelinisierung (SDM) bei festliegenden Kälbern. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1996;138(6):295–300.
- <sup>40</sup> Stuart LD, Leipold HW. Bovine progressive degenerative myeloencephalopathy ('weaver') of Brown Swiss cattle II: Clinical and laboratory findings. *Bov. pract.* 1983;(18): 133–146. doi:10.21423/bovine-vol1983no18p133-146.
- <sup>41</sup> Testoni S, Gentile A. Arachnomelia in four Italian brown calves. *Vet Rec.* 2004;155(12):372. doi: 10.1136/vr.155.12.372.
- <sup>42</sup> Thomsen B, Nissen PH, Agerholm JS, Bendixen C. Congenital bovine spinal dysmyelination is caused by a missense mutation in the SPAST gene. *Neurogenetics.* 2010;11(2):175–83. doi: 10.1007/s10048-009-0214-0.
- <sup>43</sup> VanRaden PM, Olson KM, Null DJ, Hutchison JL. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *J Dairy Sci.* 2011 Dec;94(12):6153–61. doi: 10.3168/jds.2011-4624.
- <sup>44</sup> Watanabe T, Ihara N, Itoh T, Fujita T, Sugimoto Y. Deletion mutation in Drosophila ma-I homologous, putative molybdopterin cofactor sulfurase gene is associated with bovine xanthinuria type II. *J Biol Chem.* 2000;275(29):21789–92. doi: 10.1074/jbc.C000230200.
- <sup>45</sup> Braun U, Spiess B, Matheis F, Schnetzler C, Trösch L, Drögemüller C, Gerspach C. Bilateral congenital lacrimal fistula in a Brown Swiss bull. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2012;154(3):121–3. doi: 10.1024/0036-7281/a000310.
- <sup>46</sup> Braun U, Jacober S, Drögemüller C. Congenital nasolacrimal duct fistula in Brown Swiss cattle. *BMC Vet Res.* 2014;10:44. doi: 10.1186/1746-6148-10-44.
- <sup>47</sup> Widmer S, Seefried FR, Häfliger IM, Signer-Hasler H, Flury C, Drögemüller C. WNT10B: A locus increasing risk of brachygnathia inferior in Brown Swiss cattle. *J Dairy Sci.* 2023;106(12):8969–8978. doi: 10.3168/jds.2023-23315.

## Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Cord Drögemüller  
Universität Bern  
Vetsuisse-Fakultät, Institut für Genetik  
Bremgartenstr. 109a  
CH-3001 Bern  
E-Mail: cord.droegemueller@vetsuisse.unibe.ch