

# Rasspecifik avelsstrategi för Bichon Havanais



Fastställd av SKK år 2024

Ingår i Svenska Kennelklubbens organisation

## Innehåll

Inledning .....	3
Regler och rekommendationer för uppfödare och hanhundsägare .....	4
Historik.....	5
Population .....	6
Nuläge.....	6
<i>Populationsstorlek, registreringssiffror .....</i>	<i>6</i>
<i>Genomsnittlig kullstorlek .....</i>	<i>6</i>
<i>Inavelstrend (inavelsökning), fördelning parningar .....</i>	<i>7</i>
<i>Inavelstrend (inavelsökning), genomsnitt .....</i>	<i>7</i>
<i>Import av Bichon havanais från andra länder. ....</i>	<i>7</i>
Långsiktiga mål .....	8
Kortsiktiga mål.....	8
Handlingsplaner .....	8
Funktionsegenskaper och Vardagsmentalitet .....	9
Nuläge.....	9
<i>BPH medelvärde.....</i>	<i>10</i>
Långsiktiga mål .....	10
Kortsiktiga mål.....	10
Handlingsplaner .....	10
Hälsa .....	11
Nuläge.....	11
<i>Förekomst av hälsoproblem, sjukdomar och/eller defekter .....</i>	<i>11</i>
<i>Statistik .....</i>	<i>12</i>
<i>Förekomst av reproduktionsproblem .....</i>	<i>14</i>
Långsiktiga mål .....	14
Kortsiktiga mål.....	14
Handlingsplaner .....	14
Exteriör .....	15
Nuläge.....	15
Långsiktiga mål .....	16
Kortsiktiga mål.....	16
Handlingsplaner .....	16
Källförteckning .....	16
Källhänvisningar .....	16

## Inledning

Denna avelspolicy syftar till att behålla friskheten i rasen samt att belysa vikten av avel mot den av rasstandarderna fastställda utseende och typ.

Klubbens medlemmar har fått vara delaktiga i processen att ta fram de rasspecifika avelsstrategierna. Avelsrådet har bett om synpunkter på RAS via hemsidan och sociala media.

Den gäller alla uppfödare och hanhundsägare som lånar ut sin/sina hanar till avel, även de som inte är medlemmar i rasklubben.

Uppfödare och hanhundsägare förväntas följa de lagar och förordningar som rör avelsarbete såsom:

- Europarådets konvention till skydd för sällskapsdjur
- Djurskyddslagen med regler och förordningar
- SKK:s grundregler
- SKK:s avelspolicy
- Rasklubbens RAS-dokument med dess specifika formuleringar rörande avel.

Att alla uppfödare och hanhundsägare förväntas

- samarbeta aktivt för rasens bästa
- medverka aktivt till att fakta kring rasen kan insamlas via hälsoundersökningar, enkäter o dyl.
- uppmuntra valpköpare aktivt att delta i hälsoundersökningar, enkäter osv.
- medverka aktivt till att bevara rasens genetiska mångfald till eftervärlden
- medverka aktivt till att motverka inavel och dess effekter på hundens hälsa och välbefinnande- att inte använda för unga individer i avel

## Regler och rekommendationer för uppfödare och hanhundsägare

Det förväntas av varje uppfödare av Bichon havanais och hanhundsägare att man skall följa avelsrekommendationerna. Detta är ett krav för att få valphänvisning via rasklubben.

BBHC's avelsrekommendationer:

- Att till avel använda endast friska individer, mentalt och fysiskt
- Hänsyn skall tas till rasstandarderna i avelsarbetet.
- Avelsdjur bör ögonlysas ca 1 gång per år (med början vid ett års ålder upp till minst 6 års ålder).
- Ögonlysningen skall vid parning inte vara äldre än 1 år.
- Att endast använda avelsdjur utan symptom på ärftliga ögonsjukdomar. Undantagen är distichiasis lindrig samt främre  $\gamma$ -sömskatarakt där avel är tillåten om hund paras med icke drabbad individ.
- Avelsdjur bör patellaundersökas palpatoriskt en gång efter 1 års ålder.
- Att bara använda individer i avel som har patellastatus UA.
- Uppfödare ska observera och prioritera avel på individer med raka framben.
- Den rekommenderade inavelsökningen i en enskild kull bör inte överstiga 5% beräknat på fem generationer.
- Att öka obesläktade individer i avel och att helst inte upprepa samma kombination fler gånger än en.
- Att tik skall ha uppnått 22 månaders ålder före första parning.
- Att hanhund i avel skall ha uppnått 12 månader före första parning.
- Rekommenderat antal avkommor efter en hanhund bör inte överstiga ca 60-65 hundar under en livstid, varav max 1/3 av avkomman före 3 års ålder.
- Att till avel bara använda individer som har hjärta ua, undersökning skall ske innan parning.

## Historik

Bichon havanais härstammar ursprungligen från Medelhavsområdet och fördes därifrån till Kuba av sjömän. Hur rasen fått sitt namn finns det två teorier om. Den ena menar att namnet syftar på Kubas huvudstad Havanna, medan den andra menar att det är havannacigarrens färg som har gett rasen sitt namn. I Medelhavsområdet dog rasen mer eller mindre ut, medan den fortsatte att utvecklas på Kuba, där den var mycket uppskattad som sällskapshund åt aristokratin. Under Fidel Castros övertagande av Kuba flydde aristokratin och en del tog med sig sina Bichon havanais för att starta ett nytt liv någon annanstans. I början av 70-talet byggdes rasen upp på nytt i USA utifrån 2 linjer (8 hundar), (källa; Dorothy Goodale, Havanese) och har därefter spridits runt om i världen. Eftersom man hade få individer att avla på från början så linjeavlades de första generationerna rätt så hårt.

De första hundarna av rasen importerades till och registrerades i Sverige 1988, och de första kullarna registrerades 1989. I Sverige och Europa bedrev man tät linjeavel från början på grund av att det fanns få individer att avla på. Rasen var helt beroende av nya importörer.

Samarbetet mellan uppfödare i Europa har varit gott, det tillsammans med de ändrade införselreglerna samt rasens popularitet har gjort att vi i dag har ett bra avelsutbud.

Bichon havanais är en ras som under flera århundraden har avlats som sällskapshund, är mentalt stabil och mycket social med både djur och människor.

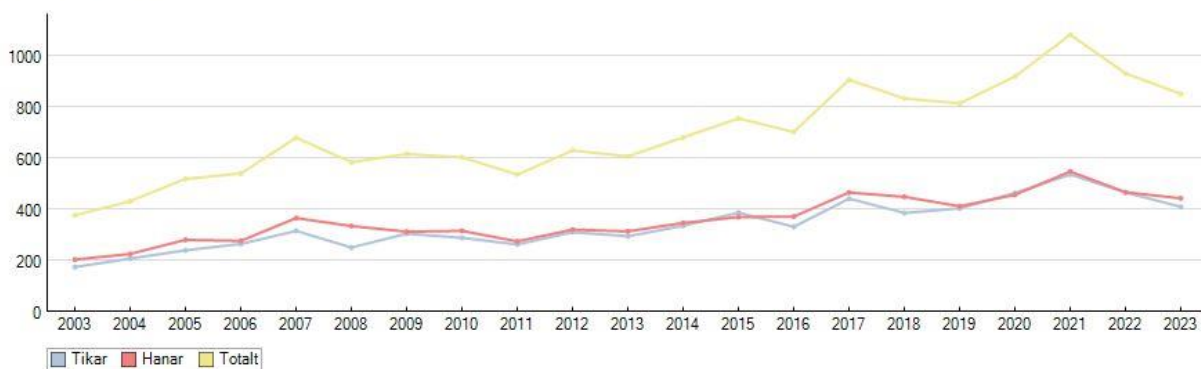
## Population

### Nuläge

#### Populationsstorlek, registreringssiffror

Antalet registreringar har stigit markant de senaste åren, med en topp 2021. Bichon havanais var 2022 den 8:e populäraste hundrasen i Sverige.

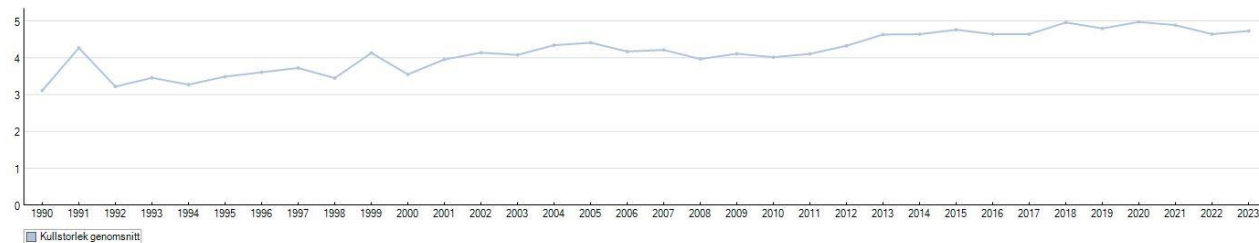
Importer kan visas fr.o.m. 2004



#### Genomsnittlig kullstorlek

Den genomsnittliga kullstorleken har ökat från 3,1 (1990) till 4,7 (2023).

(År = födelseår)



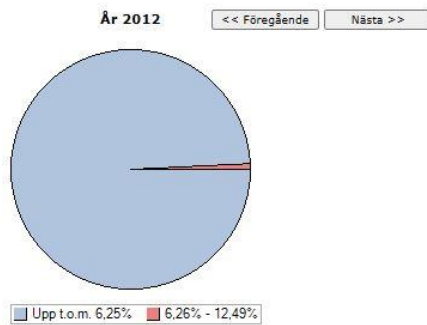
### Inavelstrend (inavelsökning), fördelning parningar

I den årliga kullstatistiken rasklubben gör, ser vi att de allra flesta parningar som görs har inavelsökning 0,0% beräknat på fem generationer.

Visa fr.o.m.: 2012 t.o.m.: 2023 Typ: fördelning parningar Visa

Fördelning parningar i %	Kullar födda											
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Upp t.o.m. 6,25%	128	133	132	153	149	182	165	155	184	223	182	166
6,26% - 12,49%	1	0	0	2	4	2	3	2	1	1	4	4
12,5% - 24,99%	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
25% -	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1

[diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#) [diagram](#)



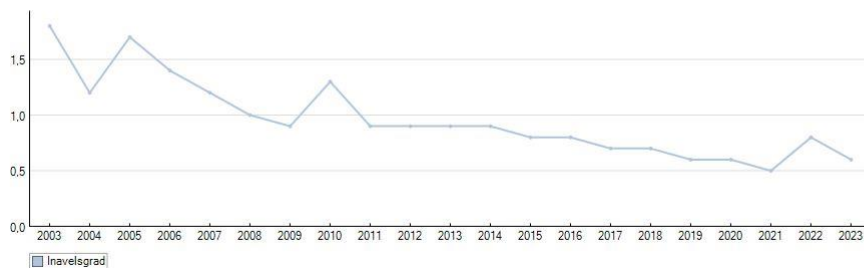
### Inavelsökning genomsnitt

Den senaste 10-årsperioden har inavelsökningen understigit 1% beräknat på fem generationer

Visa fr.o.m.: 2003 t.o.m.: 2023 Typ: inavelsgrad Visa

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Inavelsgrad	1,8 %	1,2 %	1,7 %	1,4 %	1,2 %	1 %	0,9 %	1,3 %	0,9 %	0,9 %	0,9 %	0,9 %	0,8 %	0,8 %	0,7 %	0,7 %	0,6 %	0,6 %	0,5 %	0,8 %	0,6 %

Rasens genomsnittliga inavelsgrad. Beräknad över 5 generationer.



Vi ser en viss överanvändning av specifika hanar. Det vi kan konstatera ifrån barnbarnskurvor är att en del av dem som har flest barnbarn är de som visats mycket på utställning och som är hälsotestade ua. Ålder vid första valpkull är övervägande 2-3 år för tikar och hanarna något yngre.

### Import av Bichon havanais från andra länder.

Ett antal importörer förekommer varje år. De senaste 10 åren ca 15-30 individer per år.

### Långsiktiga mål

- Att förhindra inavelsdepression och fortsätta verka för genetisk mångfald och friskhet i rasen.
- Behålla den totala inavelsgradens ökning i populationen till lägre än 2,0 % beräknat på fem generationer.

### Kortsiktiga mål

- Att öka antalet individer som används till avel.

### Handlingsplaner

- Genom att följa SKK:s rekommendationer att se över hela populationen av potentiella avelshundar.
- Genom att uppmana till att andelen hanar och tikar som används i avel är ungefär lika många.
- Att välja äldre hanar vid parning eftersom man då har haft god tid att utvärdera både hanen själv och hans avkomma avseende hälsa.
- Ett gott råd kan vara i det fall man parar en ung individ (hane eller tik), kan vara att kombinera med en äldre individ (hane eller tik).
- Populationsstatistik grundat på SKK:s rasdata samt avelsdata inklusive hanhundsanvändning publiceras på klubbens hemsida 1 gång/år.



## Funktionsegenskaper och vardagsmentalitet

### Nuläge

Bichon havanaisen är villig att samarbeta och ”vara till lags”, och på så sätt är den en bra familje- och förstagångshund oavsett kön. Rasen umgås bra med andra hundar, och kan även i stora grupper leka med andra hundar utan problem. Det är ovanligt att individer av rasen är hanhundsaggressiva.

Beskrivningen av rasens temperament i rasstandardens som synnerligen uppmärksam, tillgiven och av naturen gladlynt, vänlig, charmig, munter är en beskrivning som stämmer bra med uppfödarnas och hundägarnas uppfattning. Det är dock värt att poängtera att rasens uppmärksamma sätt gör att hundarna snabbt noterar ovana situationer och att de då ibland söker och behöver stöd av sin ägare för att lösa dem.

Det finns några individer i rasen som är utbildade service- assistans- och terapihundar. Det finns ett antal havanaiser som är viltspårshundar, och intresset ökar för olika former av spårträning, framför allt nosework. Havanaisen används också till agility, lydnad/rallylydnad och freestyle.

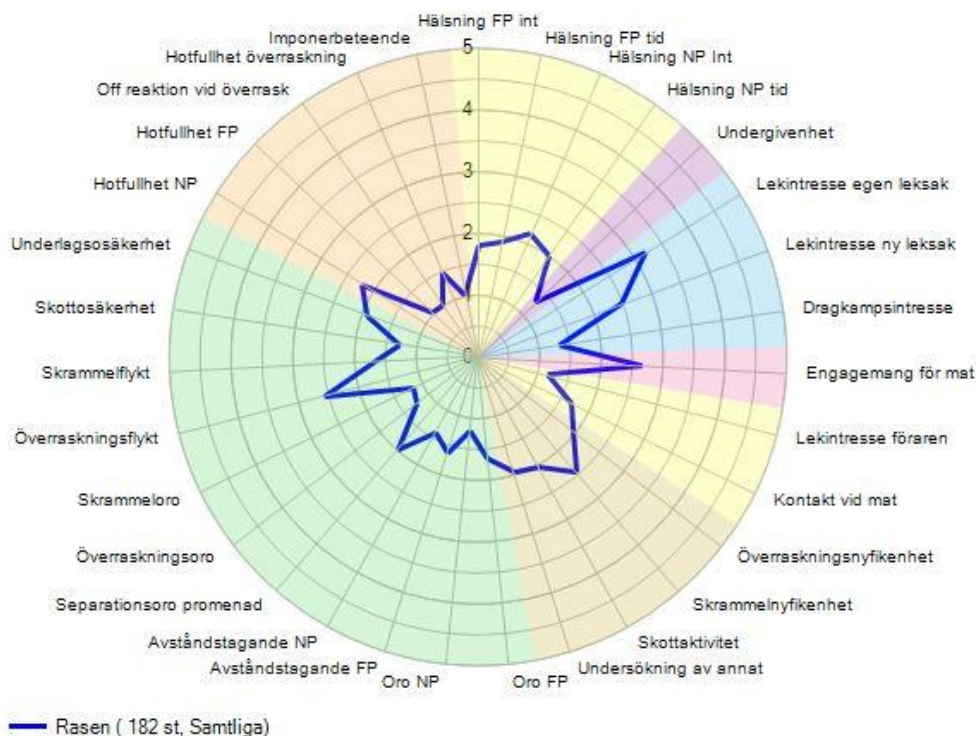
I den hälsoenkät som genomförts 2022 (med 750 svarande) har också frågor om mentalitet funnits med. Svaren visar att Havanaisen av sina ägare anses vara en mentalt stabil hund som mycket väl passar in på beskrivningen i rasstandardens. Av de svarande upplever 99% att de är nöjda med sitt rasval.

I de fall hundägare har uppgett något problem med mentaliteten har den största andelen angett allmän skällighet, rädsla för fyrverkeri eller skott eller att deras hundar har någon form av skygghet.

Ungefär 6% av de som svarat på enkäten anger att de deltar i agility, lydnad/rallylydnad och/eller annan aktivitet.

Det finns totalt 24 Bichon havanais som har en MH beskrivning samt 182st som har genomfört BPH (september 2023). Spindeldiagrammet nedan visar ett medelvärde för rasen som stämmer väl med rasstandardens. En Bichon havanais är gladlynt, vänlig, charmig och munter - men inte intensiv.

## BPH medelvärde



## Långsiktiga mål

- Att behålla den mentala stabiliteten och bevara rasens glada lynne och samarbetsvillighet.

## Kortsiktiga mål

- Att till avel endast använda de hundar som har rastypisk mentalitet.
- Uppmuntra till fler deltagande i BPH för att få en bredare bild av rasens beteende och mentalitet.
- Att nå upp till 200 deltagande i BPH för att få en detaljerad, rasspecifik sammanställning från SKK.

## Handlingsplaner

- Rasklubben skall upplysa om BPH genom artiklar i rastidningen och på sociala media.

## Hälsa

### Nuläge

Enligt Jordbruksverkets register finns det uppskattningsvis ca 10 200 individer av Bichon havanais i Sverige idag. Det är en ökande ras både i popularitet och antal, och därmed måste också avelsstrategierna vara tydliga och tillgängliga för uppfödare och hanhundsägare.

Det är både positivt och negativt för rasen att den ökar i popularitet. Det är positivt för att det ökar avelsbasen för framtida avel, men det är negativt för att det förekommer uppfödare som avlar på rasen på grund av ekonomiska skäl utan att följa rasklubbens rekommendationer, uppfödningen sker utanför både rasklubben och SKK.

Statistik från försäkringsbolag, hälsoenkäter, SKK:s statistik över patellaluxation och ögonlysningsresultat samt inrapporterade hälsoundersökningar avseende hjärtsjukdomar visar att Bichon havanais är en relativt frisk ras med få genetiska hälsoproblem.

### Förekomst av hälsoproblem, sjukdomar och/eller defekter

#### *Rörelseapparat/skelett*

Patellaluxation är relativt vanligt i rasen. Patellaluxation innebär att knäskålen (Patella) kan förskjutas (luxeras) från sitt normala läge i knäleden, den går alltså ur led. Eftersom man anser att det är en ärftlig sjukdom bör alla avelsdjur patellaundersökas före avel. Detta skall göras tidigast vid 1 års ålder, men helst efter 1½ – 2 års ålder.

Bichon havanais ingår i de sk kondrodysplastiska raserna. Forskning presenterad av Kim Bellamy & Lingaas \* bifogas RAS som bilaga för den som vill fördjupa sig i ämnet.

Krokiga framben är relativt utbrett i rasen. I rasstandarden för Bichon havanais står det om frambenen att de ska vara raka och parallella. Krokiga framben är ett fel gentemot rasstandarden och man ska ta hänsyn till det när man väljer avelsdjur. Mycket krokiga ben kan i sällsynta fall innebära behov av kirurgiskt ingrepp. Sk Short Ulna förekommer, dock i liten omfattning. Short Ulna innebär att ett av underarmsbenen växer för långsamt, vilket gör att det blir kortare än det andra benet och att benet blir böjt

Ryggsmärtor och diskbråck förekommer i rasen. Enligt statistik från försäkringsbolagen ser vi att antalet fall ökar. Rasklubben vill därför göra uppfödare uppmärksamma på problemet.

#### *Ögon*

Katarakt är en grumling i ögats lins som kan vara ärftlig. Det finns få fall av konstaterat ärftlig total katarakt i rasen; 12 st diagnostiserade sedan 2000, samt 10 fall av bakre polär katarakt. Rasklubben rekommenderar ögonlysning varje år upp till minst 6 års ålder av alla avelshundar. Detta eftersom den ärftliga varianten tenderar att uppstå före 6 års ålder.

Det förekommer fall av Cherry Eye inom rasen. Det finns indikationer på att det är ärftligt då flera ur samma släkt drabbats. I samband med ögonlysning upptäcks andra avvikelser än katarakt, och som inte är ett hinder för avel, detta är främre  $\gamma$ -sömskatarakt och distichiasis, lindrig. För att inte dubbla två fel rekommenderar Rasklubben parning med fri individ för dessa avvikelser.

### *Hjärta*

Det förekommer fall av hjärtsjukdomar. Klubben väljer att rekommendera undersökning av hundens hjärta innan avel. Det är en enkel och relativt billig undersökning, och innebär att avelsdjur blir undersökta i förebyggande syfte för att undvika framtida hälsoproblem. Om blåsljud eller annan avvikelse konstateras rekommenderas att man går vidare med ultraljudsundersökning för att konstatera vilken typ av hjärtfel som föranleder blåsljudet.

### *Autoimmuna sjukdomar*

Autoimmuna sjukdomar förekommer i olika former i rasen, som t ex hjärnhinneinflammation, CECS (Border terriersjuka/epilepsiliknande kramper), SA (sebaceous adenitis/hudsjukdom), SARD (plötslig förvärvad näthinne degenerering), SLO (klolossning), trombocytopeni/anemi (för få blodplättar respektive för få röda blodkroppar) samt reumatism. Det är ett fåtal hundar av varje diagnos, men sammantaget är det så pass många att vi har anledning att tro att havanaisen har en viss känslighet som kan utlösa någon autoimmun sjukdom.

Allergiska besvär är en av de vanliga orsakerna till veterinärbesök för Bichon havanais. Det är viktigt att uppfödare är uppmärksamma på detta.

### *Övrigt*

Det finns ett fåtal fall av Renal Dysplasi (outvecklade njurar) och Porta Cava shunt (blodet renas inte ordentligt i levern pga missbildning av blodkärl) i rasen. Detta är allvarliga sjukdomar. Renal Dysplasi är en obotlig sjukdom. Rasklubben uppmanar uppfödare till att rapportera eventuella förekomster. Det är viktigt att drabbad hund (oftast valp) obduceras för att fastställa diagnosen.

### **Statistik**

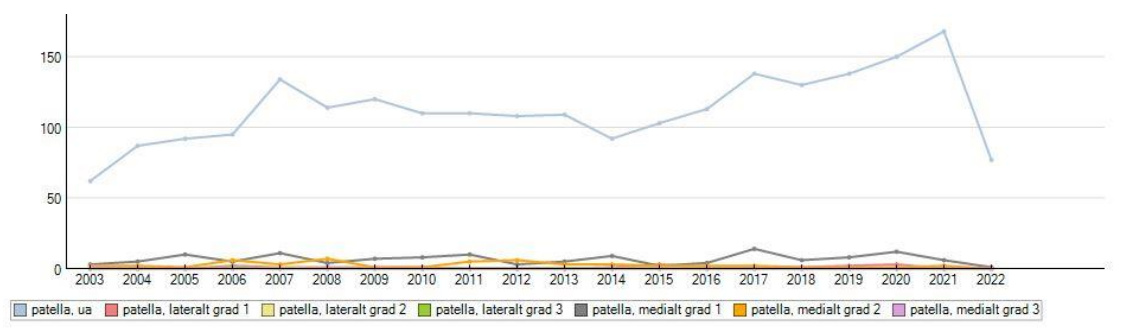
I den hälsoenkät som rasklubben genomfört 2022 (750 svarande) uppger 94% av hundägarna att de upplever sin hunds allmäntillstånd som gott eller mycket gott. Enbart ca 1% svarar dåligt eller mycket dåligt på frågan om allmäntillstånd.

Bichon havanais anses av försäkringsbolagen vara en frisk ras. De placerar havanaisen i sina lägre premieklasser. Andelen veterinärbesök är lägre än genomsnittet för andra raser.

Ca 140 individer per år har undersökts avseende patellaluxation. Antalet individer med diagnosen patellaluxation ligger relativt konstant och har gjort så de senaste 20 åren. Andelen hundar som är undersökta UA (utan anmärkning) ligger på ca 90% av det totala antalet undersökta hundar. Enligt statistik för av rasklubben 2019-2023 har andelen avelsdjur som undersöks varit över 90% vilket uppfyller klubbens mål från 2019 om att minst 80% av alla avelsdjur skall ha känd patellastatus UA före parning.

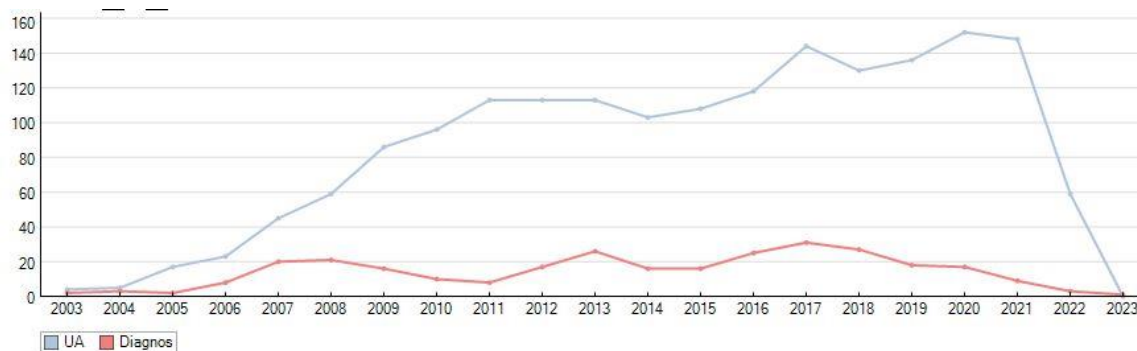
Det finns dock hundar vars diagnos inte registreras på SKK:s databas. Det gäller de hundar som inte undersöks ur avelssyfte, de hundar som visar symptom och vars knän enbart undersöks och diagnostiseras av veterinär utan att resultatet skickas in till SKK. Dessa fall bör dock ha fångats upp av försäkringsstatistiken. Försäkringsstatistiken visar att patellaluxation är relativt vanlig i rasen.

### Patellaluxation, undersökta individer 2003-2022



Ca 140 individer per år har ögonlysts de senaste 5 åren. Ca 10-20 av dessa har haft någon slags anmärkning. De flesta anmärkningar som vi noterat är inte allvarliga ur rasens synpunkt\*. Enligt statistik för av rasklubben 2019-2023 har andelen avelsdjur som undersöks varit 81-92% vilket uppfyller klubbens mål från 2019 om att minst 80% av alla avelsdjur skall vara ögonlysta (ua) före parning.

### Ögonlysning, undersökta individer 2003-2023



## Förekomst av reproduktionsproblem

I statistik som har sammanställts från försäkringsbolag och via rasklubbens egna enkäter så framkommer det att rasen inte har några problem med reproduktionsförmågan. Antalet kejsarsnitt i förhållande till antal födda kullar är lågt. Vikt ska läggas vid att i avel endast använda individer med god reproduktionsförmåga, för att behålla det goda förhållandet vi har.

## Långsiktiga mål

- Vikt ska läggas på att behålla friskheten i rasen.
- Att verka för att en ökad popularitet inte ska innebära att rasen får betala med ökade hälsoproblem i framtiden.
- Att till avel endast använda friska individer och att samtidigt öka urvalssäkerheten genom att prioritera avel med hundar som är hälsundersökta och friska.

## Kortsiktiga mål

- Att minst 85 % av alla avelsdjur ögonlyses inom 1 år före parning. SKK:s officiella databas används som underlag.
- Att minst 85 % av alla avelsdjur är patellaundersökta UA vid parning. SKK:s avelsdatabas skall användas som underlag.
- Att öka antalet individer med Patella UA med 2 procentenheter till år 2029.

## Handlingsplaner

- Genom att på olika sätt, t ex via rasträffar, i rasklubbens medlemstidning, sociala media och via hemsidan, informera om våra avelsmål och avelsrekommendationer.
- Att i rastidningen, sociala media och på hemsidan informera om och öka medvetandegraden om utveckling och forskning angående rasens sjukdomar.
- Att valpar som föds med defekter eller hundar som uppvisar sjukdomar som misstänks vara ärftliga rapporteras av uppfödare till avelsrådet för att rasklubben skall få kännedom om hälsoläget i rasen.
- Att BBHC vart tredje år skickar ut hälsoenkät till valpköpare/ägare, sammanställer dessa och redovisar resultatet i rastidningen och på hemsidan. Samt vid behov även genomföra enkät inriktad på specifika hälsoproblem.
- Följa upp RAS-målen varje år för de kullar som föds och publicera resultaten på hemsidan.
- Att som uppfödare via sina valpköpare kontinuerligt utvärdera avkomman gällande ögonlysning, patella- och hjärtundersökning.
- Att öka kunskapen om forskningen inom rasen.

## Exteriör

### Nuläge

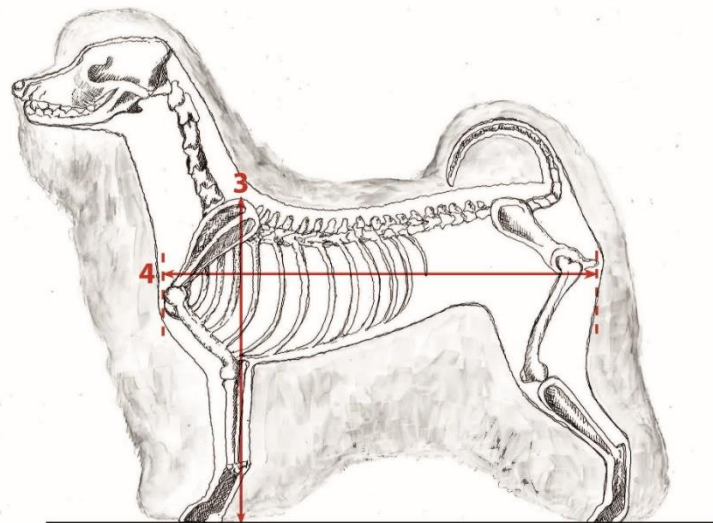
Bichon havanais skall vara en liten, energisk hund. Den skall vara lågbent, med lång, riklig, mjuk och helst vågig päls. Rörelserna skall vara livliga och spänstiga.

Eftersom rasstandarden tillåter en mankhöjd mellan 23 - 27 cm +/- 2 cm så förekommer det stora skillnader i storlek. Utvecklingen de senaste åren har visat att rasen tenderar att bli större och större. Det är viktigt att bevara rasen som den dvärghund den är, och att de inte blir för stora och tunga i framtiden.

Upplevelsen vid exteriöra bedömningar är att toleransen hos domarna fortfarande - trots obligatorisk mätning under två år- är större för de individer som är närmare den högsta tillåtna mankhöjden än den lägsta eller t o m medel. En möjlighet att påverka detta är vid domarkonferenser och liknande utbildningar för exteriördomare. Där bör visas upp exempel på bra individer av olika storlek.

Det framkommer vid genomläsning av kritiker från exteriörbedömning att det finns ett flertal individer med krokiga framben.

Vi bör även vara uppmärksamma på noslängden, så att huvudets proportioner överensstämmer med rasstandarden.



*Bilden avser att illustrera de rätta proportionerna längd-höjd enligt rasstandarden. Förhållandet längd-höjd skall vara 3:4 mätt enligt bilden.*

### Långsiktiga mål

- Behålla karaktären av en dvärghund så att rasen inte blir stor och tung.
- Behålla proportionerna enligt rasstandarden så att havanaisen varken blir för lågbent eller högbent, för lång eller för kort.
- Behålla proportionerna även avseende huvud/kropp enligt rasstandarden, inte för stora, tunga huvud, inte för korta nosar.
- Till avel prioritera individer med raka framben

### Kortsiktiga mål

- När RAS-revideringen är genomförd och godkänd skall den gås igenom på en rasträff.
- Diskutera rasstandard och domarkompndiet på rasträffar för att öka kunskapen om exteriör hos uppfödare och hanhundsägare.
- Nästa domarkonferens för rasen planeras till 2026, där har rasklubben möjlighet att framföra viktiga synpunkter till domare t ex om storlek.

### Handlingsplaner

- Avels- och uppfödarmöten där vi diskuterar mål enligt RAS.
- Genom att som uppfödare fotografera sina hundars front i våt, intvålad päls, kan man lättare se hur den egna hunden ser ut och jämföra med andra individer för att få bättre kunskap om sitt avelsmaterial avseende krokiga framben.

### Källförteckning

#### Källhänvisningar

- SKK's avelsdata
- Hälsoenkät 2018-2019
- Hälsoenkät 2022
- Jordbruksverkets statistik över registrerade hundar
- Försäkringsstatistik Agria
- Försäkringsstatistik Sveland



## **Bilagor**

- Bellamys and Lingaas rapport "Short and sweet: foreleg abnormalities in Havanese and the role of the FGF4 retrogene" Canine Medicine and Genetics (2020) 7:19

# BILAGA

## RESEARCH

## Open Access

# Short and sweet: foreleg abnormalities in Havanese and the role of the FGF4 retrogene



Kim K. L. Bellamy<sup>1,2\*</sup>  and Frode Lingaas<sup>1,2</sup>

### Abstract

**Background:** Cases of foreleg deformities, characterized by varying degrees of shortened and bowed forelegs, have been reported in the Havanese breed. Because the health and welfare implications are severe in some of the affected dogs, further efforts should be made to investigate the genetic background of the trait.

A FGF4-retrogene on CFA18 is known to cause chondrodystrophy in dogs. In most breeds, either the wild type allele or the mutant allele is fixed. However, the large degree of genetic diversity reported in Havanese, could entail that both the wild type and the mutant allele segregate in this breed. We hypothesize that the shortened and bowed forelegs seen in some Havanese could be a consequence of FGF4RG-associated chondrodystrophy.

Here we study the population prevalence of the wild type and mutant allele, as well as effect on phenotype. We also investigate how the prevalence of the allele associated with chondrodystrophy have changed over time. We hypothesize that recent selection, may have led to a gradual decline in the population frequency of the lower-risk, wild type allele.

**Results:** We studied the FGF4-retrogene on CFA18 in 355 Havanese and found variation in the presence/absence of the retrogene. The prevalence of the non-chondrodystrophic wild type is low, with allele frequencies of 0.025 and 0.975 for the wild type and mutant allele, respectively (linked marker).

We found that carriers of the beneficial wild type allele were significantly taller at the shoulder than mutant allele homozygotes, with average heights of 31.3 cm and 26.4 cm, respectively.

We further found that wild type carriers were born on average 4.7 years earlier than mutant allele homozygotes and that there has been a gradual decline in the population frequency of the wild type allele during the past two decades.

**Conclusions:** Our results indicate that FGF4RG-associated chondrodystrophy may contribute to the shortened forelegs found in some Havanese and that both the wild type and mutant allele segregate in the breed. The population frequency of the wild type allele is low and appear to be decreasing. Efforts should be made to preserve the healthier wild type in the population, increase the prevalence of a more moderate phenotype and possibly reduce the risk of foreleg pathology.

**Keywords:** FGF4, Chondrodystrophy, Chondrodysplasia, Havanese, Short ulna, Genetic diversity, Exaggerations in conformation

\* Correspondence: [kimbella@nmbu.no](mailto:kimbella@nmbu.no)

<sup>1</sup>Department of Preclinical Sciences and Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 369 sentrum, N-0102 Oslo, Norway

<sup>2</sup>The Norwegian Kennel Club, P.O. Box 52 Holmlia, 1201 Oslo, Norway



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

# BILAGA

## Plain English summary

Previous research and statements from owners, breeders and breed clubs, show that some Havanese have short and bowed forelegs. Most of these dogs show no signs of pain or discomfort, but a few of them do.

Some dog breeds are so-called chondrodystrophic, meaning that their legs are “too short” compared to the size of their body. Examples of chondrodystrophic breeds are dachshunds, bassets and corgis. The gene that causes chondrodystrophy is known and can be tested for (FGF4-retrogene on chromosome 18).

There is a lot of variation in the Havanese breed as regards color, size, head shape etc. We hypothesize that because there is so much variation in Havanese, it is possible that some of them are chondrodystrophic and some are not.

Could it be that Havanese with short and bowed forelegs do not have a “breed specific syndrome” as we have thought, but are simply chondrodystrophic?

We DNA-tested 355 Havanese to check this and to investigate whether things have changed over time. Is it possible that selection for certain conformational traits have unintentionally turned a primarily non-chondrodystrophic breed, chondrodystrophic, and subsequently made them more prone to foreleg bowing?

We found that some of the Havanese we DNA-tested are chondrodystrophic and some are not. In our sample, only about 5% of the dogs carry the non-chondrodystrophic gene variant.

We also found that carriers of the non-chondrodystrophic gene variant are taller at the shoulder than other Havanese, with average heights of 31.3 cm and 26.4 cm, respectively.

Carriers of the non-chondrodystrophic gene variant are born on average 4.7 years earlier than the other dogs in our sample. More Havanese are chondrodystrophic now, compared to two decades ago.

We recommend that Havanese are DNA-tested, to identify carriers of the non-chondrodystrophic gene variant. By breeding these dogs, we can prevent the variant being lost from the breed forever.

Carefully monitored outcrossings to non-chondrodystrophic individuals in closely related breeds may also be considered.

If we gradually increase the number of Havanese that are not chondrodystrophic, the breeds' overall risk of foreleg problems will reduce, which would benefit the health and welfare of the breed.

## Background

Previous research has shown that foreleg deformities occur frequently in the Havanese breed [1]. In Norway, bowed forelegs is a common remark in dog show critiques and sporadic cases of short ulna syndrome have

been reported [2]. In a survey conducted in the United States, 44% of Havanese owners replied that their dog had bowed, shortened or asymmetric forelegs [1].

Starr et al. [1] propose the idea of a breed specific syndrome in Havanese, including symptoms like bowed forelegs, cataracts, liver abnormalities and heart disease. Moderate heritability estimates were found and a few candidate genes were suggested [1].

Bowed forelegs in dogs is often a result of some form of leg shortening. When the growth of the long bones is stunted, it is often asynchronous as well. Disparity in length between the radius and ulna cause the shorter bone to act as a bowstring, which lead to the subsequent bowing of the longer bone. Stunted growth of the long bones, may be caused either by trauma to the growth plate before the dog is fully grown, or by genetic predisposition [3].

Several forms of hereditary disproportional dwarfism have been described in dogs [4–10]. A recessive mode of inheritance is reported in many breeds [4–10] and associated genes or possible causative mutations are known in some of them. A nonsense-mutation in the ITGA10-gene cause chondrodysplasia in Norwegian elkhounds and Karelian bear dogs [4]. In Labrador retrievers, a mild form of chondrodysplasia is associated with a mutation in the COL11A2-gene [6]. A deletion in the SLC13A1-gene has been associated with chondrodysplasia in miniature poodles [5].

In addition to breed specific forms of chondrodysplasia, disproportionally short legs also occurs as a desired and fixed trait in several dog breeds. Chondrodystrophy is caused by an expressed fibroblast growth factor 4 (FGF4) retrogene on chromosome 18, across dog breeds [11]. The FGF4-retrogene is responsible for the typical “short-legged” appearance of chondrodystrophic breeds like dachshunds, bassets and corgis.

Unlike chondrodysplasia, chondrodystrophy is often considered an accepted phenotypic variation, rather than a pathological condition. The trait is, however, still associated with increased risk of some health issues. Chondrodystrophic dogs are more likely to have bowed forelegs, and 3.5 times more likely to be affected with elbow disease, than non-chondrodystrophic dogs [12]. Angular limb deformity and elbow incongruity may cause abnormal strain on the joints and secondary degenerative joint disease [3]. In the chondrodystrophic dog breed Skye terrier, clear association was found between lameness and the degree of elbow incongruity [13].

Additionally, chondrodystrophic dog breeds are at increased risk of developing intervertebral disc disease [14], although recent research has shown that a FGF4-retrogene on CFA12 is of greater importance in intervertebral disc disease in dogs than the one on CFA18 [15, 16].

# BILAGA

In the research that led to the discovery of the FGF4-retrogene on CFA18, four breeds (jack russel terrier, west highland white terrier, Havanese and Sussex spaniel) were excluded from the initial association analyses because leg length in these breeds was uncertain or variable. Later, sequencing of the insert revealed that out of seven Havanese included in the original study, six were homozygote for chondrodystrophy and one was heterozygote. The authors air the idea that the previously reported “Havanese syndrome” may disguise the absence of the retrogene and that this could be the reason that the trait is not fixed [11].

The Havanese breed was created from various small dogs and anecdotally there was significant conformational variation in the founder dogs that is still evident [17]. Several reports also show a relatively high degree of heterozygosity in the breed [18, 19]. It is plausible, that contrary to the situation in most other breeds, both alleles of the FGF4-retrogene segregate in this breed. We hypothesize that the short and bowed forelegs seen in some Havanese could potentially be a result of chondrodystrophy, rather than a breed specific syndrome as previously suggested.

The prevalence of bowed and shortened forelegs in the Havanese breed is high [1, 2]. Although most cases show little signs of discomfort or pain, the negative effect on health and welfare is severe in some cases. If the shortened and bowed forelegs seen in Havanese are directly associated with chondrodystrophy, increasing the population frequency of the non-chondrodystrophic allele, could reduce the breeds overall risk of foreleg pathology.

The aim of this study was to investigate the presence/absence of the chondrodystrophic genotype in the Norwegian population of Havanese dogs, as well as its effect on phenotype. We also studied how the population frequency of the wild type and mutant allele has changed over time.

## Results

### Prevalence

We genotyped an A/G SNP on chromosome 18 (CFA18), base position 23,432,408 (CanFam2), that has previously been reported as part of a “chondrodystrophy-haplotype” [11], for a random sample of 355 Havanese. We found that although most individuals were homozygote for the allele associated with chondrodystrophy (A), 5% of the population carried one copy of the wild type allele (G). The allele frequencies were 0.975 and 0.025 for the chondrodystrophy-associated allele and the wild type allele, respectively. No dogs were homozygote wild type.

To verify the linkage disequilibrium between the marker and the insert, 22 A/A-dogs and 22 A/G-dogs were assayed for the FGF4 insertion on CFA18. The LD

between the SNP and the causative insert was complete in our sample ( $n = 44$ ).

### Association

We found significant association between genotype and shoulder height in Havanese ( $n = 103$ ). Havanese with one copy of the beneficial allele (A/G) were on average 4.9 cm taller than risk allele homozygotes (A/A) ( $p < 0.0001$ ), with an average heights of 31.3 cm and 26.4 cm, respectively (Fig. 1).

### Change in allele frequency over time

To investigate potential changes over time, we genotyped a random sample of 285 Havanese with available information on birth year. Havanese that carried the wild type allele were born on average 4.7 years earlier than A/A-homozygotes ( $p$ -value  $< 0.0001$ ). Analysis of allele frequencies in different birth year groups, show that there has been a gradual decline in the allele frequency of the wild type allele during the past two decades (Fig. 2).

## Discussion

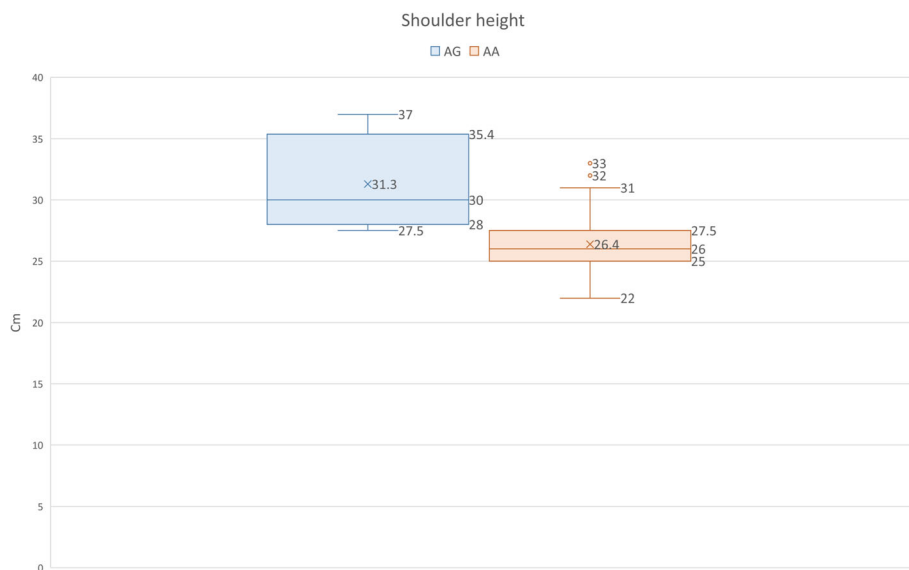
We show that both the wild type and mutant allele of the FGF4-retrogene segregate in the Norwegian population of Havanese dogs and that it is associated with shoulder height. Our results support that the short and bowed forelegs seen in some Havanese could potentially be a result of chondrodystrophy, rather than a breed specific syndrome as previously suggested.

It should be noted, that the prevalence of the risk allele is high, but the number of severely affected individuals (e.g. those requiring surgery) is low, which means that modifying genes probably affect the degree of foreleg bowing and elbow incongruity in the chondrodystrophic dogs. Our result does not uncover other associated genes, but highlight the increasing population frequency of an unnecessary, underlying risk factor.

For most dogs in the study, we genotyped a very closely linked variant rather than the causative insert itself. The studied SNP is, however, located only 1272 base pairs away from the insert site ( $\sim 0.001$  cM), which means the likelihood of a recombination is very low. We have verified a complete LD between the variant and the retrogene in a selection of 44 Havanese with genotypes A/G ( $n = 22$ ) and A/A ( $n = 22$ ). The strong association between the marker and phenotype also point towards true variation in the presence/absence of the retrogene.

Shoulder height was selected as a phenotypic marker for foreleg shortening, because it could be easily and reliably measured by the owner. A more standardized measure, e.g. using radiographs to evaluate the degree of foreleg bowing or having one person measure all the dogs, could have improved precision of the

# BILAGA



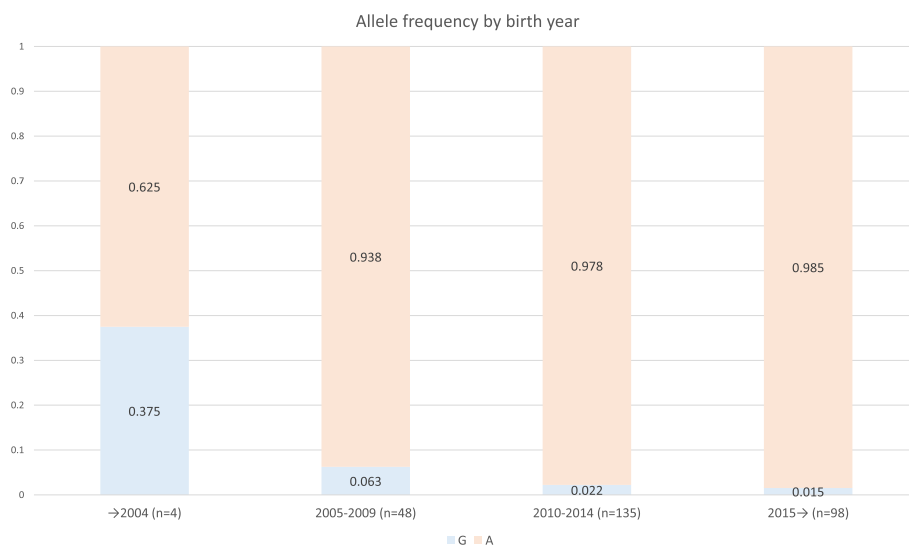
**Fig. 1** Average and median shoulder height in genotype groups AG and AA

measurements, but would significantly reduce the number of dogs we were able to include in the study. We believe the degree of error in owner measurements is similar in the two genotype-groups and should therefore not affect the result of our association analysis.

The primary aim of the study was to investigate the frequency of the FGF4 retrogene and discuss potential effects on the population risk of foreleg pathology. A thorough clinical evaluation of the dogs, which would be necessary to accurately classify the degree of foreleg bowing and give a conclusive description of prevalence, was beyond the scope of this study. All owner-reported

cases of severe foreleg bowing have been from dogs that are risk allele homozygotes.

We did not identify any wild type homozygotes. This is not surprising, given the low population frequency of the wild type allele. The absence of G/G-individuals prevent us from investigating possible phenotypic differences between G/G-dogs and heterozygotes. Traditionally, chondrodystrophy has been considered a dominant trait in dog, but the significant height difference we found between A/G- and A/A-individuals show that at least in this breed, the dominance is incomplete. Some forms of chondrodysplasia in human, also show incomplete dominance [20].



**Fig. 2** Allele frequencies for the wild type (G) - and mutant (A) allele, by birth year

# BILAGA

The Fédération Cynologique Internationale (FCI) breed standard for Havanese [21], states that the height at the withers should be between 23 cm and 27 cm (tolerance 21 cm to 29 cm), which means the average height of the A/A-dogs is correct. Increasing the number of A/A- x A/G-matings, would reduce the prevalence of dogs with disproportionately short legs, with a risk that some offspring might be too tall according to standard. We believe that preserving the wild type allele before it is lost should be of high priority. We therefore suggest allowing a limited increase in height for the first generations that may be corrected in succeeding generations through traditional selection.

A slight increase in the height acceptance in the breed standard could also be considered. This would allow a faster change in allele frequency and still leave room to focus on other traits, because the need to select for height would decrease. Increasing the height acceptance to 30 cm, which equals the median height of the A/G-dogs, would be enough to ensure most A/G-dogs are still within standard. This is also in accordance with what some consider to be the original, Cuban standard [17].

Lastly, it should be noted that the standard lists a “French front” (pasterns to close and feet turned outwards) as an important fault [21].

We show a decline in the population frequency of the wild type allele during the past two decades, with A/G-dogs being on average 4.7 older than A/A-dogs. This finding is supported by statements from breeders, who indicate that there has been a “trend” of selection for longer backs and shorter legs in recent years. It is possible that a selection for certain conformational traits have unintentionally turned a primarily non-chondrodystrophic breed, chondrodystrophic.

Chondrodystrophy is associated with increased risk of angular limb deformity and elbow disease [12]. If the shortened and bowed forelegs seen in Havanese are directly associated with chondrodystrophy, increasing the prevalence of the non-chondrodystrophic wild type in the population could reduce the number of dogs with increased risk of foreleg pathology, subsequently reducing the number of clinically affected individuals. This would benefit the health and welfare of the breed.

Marker-assisted selection should be implemented to gradually increase the population frequency of the beneficial allele and ensure that the non-chondrodystrophic type is not lost. We believe any increase in the frequency of the wild type allele has the potential to reduce risk of foreleg pathology and that ideally, the wild type should eventually become be the predominant variant. However, it is challenging to obtain a fast change in allele frequency without negatively influencing genetic variation and/or other traits. The initial goal should therefore be

to recover a sustainable population of non-chondrodystrophic individuals and avoid that the risk allele becomes fixed.

DNA-testing as many Havanese as possible for the FGF4-retrogene on CFA18, would be valuable to identify the rare, wild type carriers for breeding purposes. Litters from wild type carriers should be tested prior to adoption, to ensure continuation of the breeding program.

To avoid loss of genetic variation through selection for the low frequency wild type, it may also be worth considering a limited outcross to wild type carriers in closely related breeds like the bichon frisé. If done right, such an outcross could increase the prevalence of the wild type allele and speed up the reversal process, without much negative effect on other traits because the breeds are so similar.

Parallel to breeding for a gradual increase in the population frequency of the non-chondrodystrophic genotype, efforts should be made to reduce the degree of foreleg deformities and elbow incongruity among the chondrodystrophic Havanese. Selection response in other chondrodystrophic breeds have shown that it is possible to reduce the degree of foreleg bowing by selection based simply on visual inspection. A suggested protocol for classification of elbow incongruity in chondrodystrophic breeds [13], could potentially be used to screen chondrodystrophic Havanese prior to breeding.

## Conclusions

Our findings show that leg length in Havanese is strongly associated with FGF4-retrogene variants, in an incomplete dominant manner. The allele frequency of the wild type allele is low and appear to be decreasing. Efforts should be made to preserve the healthier wild type allele in the population, increase the prevalence of a more moderate phenotype and reduce the risk of foreleg pathology.

## Methods

### Dogs

Two batches of samples, all collected with owners' consent, were included in the study. The first batch of samples was recruited specifically for this project, for the association analysis. Owners were asked to measure the shoulder height of their dog and send in a cheek swab for DNA-studies ( $n = 120$ ). The samples were collected using Performagene™ buccal swabs (DNA Genotek Inc), administered by the owner. DNA was extracted following the manufacturer's recommendations. The second batch of samples was originally recruited for a research project on behaviour [22] and was readily available through our DNA biobank ( $n = 235$ ). The second batch of dogs was only included in the allele frequency calculation and birth year analyses. The only inclusion criteria



# BILAGA

in both batches were age > 1 year old and that the owner was willing to participate. DNA was stored at –20 degrees Celsius.

## Genotyping

An A/G SNP at base position CFA18:23432408 (CanFam2), that has previously been reported as part of a “chondrodystrophy-haplotype”, was genotyped for 355 Havanese. The SNP is positioned 1272 base pairs downstream of the insert [11]. Primers used were forward: ‘TTACCCACAAGGAAGATACAGC’ [11] and reverse: ‘TGCAGTGACCCCATCAGTTC’. Primer3plus was used to create the reverse primer. Sequencing of the PCR products were performed following a standard Sanger method on an ABI 3500 XL DNA analyzer (Applied Biosystems, Life Technologies of Thermo Fisher Scientific), followed by manual inspection using the Sequencher software from Gene Codes Corporations.

Linkage disequilibrium between the SNP and the causative insert was checked and verified in a material of 44 dogs. We amplified the insert site on CFA18 in Havanese with genotypes A/A ( $n = 22$ ) and A/G ( $n = 22$ ) (G/G not available), using allele-specific PCR. Primers used were: forward: F\_flank: ‘TTGGGAATGTCAAACCAC TG’, F\_insert ‘GTCCGTGCGGTGAAATAAAA’ and reverse: R\_flank: ‘GTTCCCTCCATTTCCGTTT’ [23]. When no insert was present, the primers F\_flank/R\_flank gave a PCR-product~388 bp. When an insert was present, the primers F\_insert/R\_flank gave a PCR-product~168 bp. Following the PCR reaction, results were visualized by gel electrophoresis and manual inspection.

The allele frequencies were calculated using the formula:  $p = f(AA) + 0.5 f(AG)$ ,  $q = f(GG) + 0.5 f(AG)$ .

## Association analyses and statistics

Shoulder height measured by the owner, was selected as a phenotypic marker for the degree of foreleg shortening. Shoulder height was defined as the distance from the ground to the “withers”, i.e. the ridge between the shoulder blades at the tallest part of the dogs back, near the base of the neck.

For the association analyses on shoulder height and birth year, the mean and standard deviation for each genotype was calculated in Excel (AVERAGE, STDEV.S). The pooled standard deviation and standard error, as well as the significance level using the t-test, were calculated using MedCalc [24].

## Acknowledgements

We would like to thank the dog owners who generously provided DNA-samples and information about their dogs.

## Authors' contributions

KB designed the study, organized the collection of samples, obtained information on phenotype from owners, did the labwork, analyzed the

results and wrote the manuscript. FL gave guidance and input throughout the project and substantially revised the manuscript. Both authors have read and approved the final manuscript.

## Funding

The project was financed by funds provided by The Research Council of Norway and the Norwegian Kennel Club. The Havanese Club of Norway funded some of the cost of cheek swabs.

## Availability of data and materials

The dataset analyzed during the current study is not publicly available due to difficulty in fully anonymizing the individual dogs, but is available from the corresponding author on reasonable request.

## Ethics approval and consent to participate

All dog owners have given their consent to the use of their dogs DNA-sample in research. DNA-samples were either newly collected using cheek swabs administered by the owner or from earlier studies (available as DNA from our biobank).

## Consent for publication

Not applicable.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 18 September 2020 Accepted: 19 November 2020

Published online: 07 December 2020

## References

1. Starr AN, Famula TR, Markward NJ, Baldwin JV, Fowler KD, Klumb DE, et al. Hereditary evaluation of multiple developmental abnormalities in the Havanese dog breed. *J Hered.* 2007;98(5):510–7.
2. The Norwegian Havanese Club TNKC. Breed specific breeding strategy - Havanese (Rasespesifikk avlsstrategi for bichon havanais). 2015.
3. Theresa Welch Fossum CSH, Johnson AL, Schulz KS, Seim HB, Willard MD, Bahr A, Carroll GL. *Small animal surgery*. 3rd ed. Missouri: Mosby Elsevier; 2007.
4. Kyöstilä KL, Anu K, Lohi, Hannes. Canine Chondrodysplasia Caused by a Truncating Mutation in Collagen-Binding Integrin Alpha Subunit 10. *PLoS one.* 2013;8(9):e75621.
5. Neff MW, Beck JS, Koeman JM, Boguslawski E, Kefene L, Borgman A, et al. Partial deletion of the sulfate transporter SLC13A1 is associated with an osteochondrodysplasia in the Miniature Poodle breed. *PLoS one.* 2012;7(12):e51917.
6. Frischknecht M, Niehof-Oellers H, Jagannathan V, Owczarek-Lipska M, Drögemüller C, Dietschi E, et al. A COL11A2 mutation in Labrador retrievers with mild disproportionate dwarfism. *PLoS one.* 2013;8(3):e60149.
7. Hanssen I, Falck G, Grammelvedt AT, Haug E, Isaksen CV. Hypochondroplastic dwarfism in the Irish setter. *J Small Anim Pract.* 1998; 39(1):10–14.
8. Breur GZ, CA; Slocombe, RF; Padgett, GA; Braden, TD. Clinical, radiographic, pathologic, and genetic features of osteochondrodysplasia in Scottish deerhounds. *J Am Veterinary Med Assoc.* 1989;195(5):606–12.
9. Meyers VJ, PF; Aguirre, GD; Patterson, DF. Short-limbed dwarfism and ocular defects in the Samoyed dog. *J Am Veterinary Med Assoc.* 1983;183(9):975–9.
10. Sande RDA, J E; Spencer, G R; Padgett, G A; Davis, W C. Dwarfism in Alaskan malamutes: a disease resembling metaphyseal dysplasia in human beings. *Am J Pathol* 1982;106(2):224–36.
11. Parker HGVB, Quignon P, et al. An expressed fgf4 retrogene is associated with breed-defining chondrodysplasia in domestic dogs. *Science.* 2009; 325(5943):995–8.
12. Knapp JL, Tomlinson JL, Fox DB. Classification of Angular Limb Deformities Affecting the Canine Radius and Ulna Using the Center of Rotation of Angulation Method. *Vet Surg.* 2016;45(3):295–302.
13. Lappalainen AKHT, Junnila J, Laitinen-Vapaavuori O. Radiographic evaluation of elbow incongruity in Skye terriers. *J Small Anim Pract.* 2016;57(2):96–9.
14. Hansen H-J. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog: with special reference to the so-called Enchondrosis Intervertebralis. *Acta Orthop Scand.* 1952;23:1–130.

# BILAGA

15. Brown EA, Dickinson PJ, Mansour T, Sturges BK, Aguilar M, Young AE, et al. FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(43): 11476–81.
16. Batchner K, Dickinson P, Giuffrida M, Sturges B, Vernau K, Knipe M, et al. Phenotypic effects of FGF4 Retrogenes on intervertebral disc disease in dogs. *Genes*. 2019;10(6):435.
17. Guerra ZP. Bichon Havanese: Interpet publishing; 2003.
18. MyDogDNA. Havanese - genetic diversity. MyDogDNA; 2020. [www.mydogdna.com](http://www.mydogdna.com). Accessed Aug 2020.
19. Huson HJP, Heidi G; Runstadler, Jonathan; Ostrander, Elaine A. A genetic dissection of breed composition and performance enhancement in the Alaskan sled dog. *BMC Genetics*. 2010;11(1):71.
20. Kong L, Shi, Li, Wang, Wenbo, Zuo, Rongtai, Wang, Mengwei, Kang, Qinglin. Identification of two novel COL10A1 heterozygous mutations in two Chinese pedigrees with Schmid-type metaphyseal chondrodysplasia. *BMC Med Genet*. 2019;20(1):200.
21. internationale Fc. Havanese (Bichon havanais): FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE 2016 [Available from: <http://www.fci.be/nomenclature/Standards/250g09-en.pdf>].
22. Bellamy KKL, Storengen LM, Handegård KW, Arnet EF, Prestrud KW, Overall KL, et al. DRD2 is associated with fear in some dog breeds. *J Veterinary Behavior Clin Applications Res*. 2018;27:67–73.
23. Tellegen AR, Dessing AJ, Houben K, Riemers FM, Creemers LB, Mastbergen SC, et al. Dog as a Model for Osteoarthritis: The FGF4 Retrogene Insertion May Matter. *J Orthop Res*. (JID:8404726) 2019;37(12):2550–2560.
24. MedCalc Statistical Software version 19.5.1 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; 2020). 19.5.1 ed2020. <https://www.medcalc.org>. Accessed Aug 2020.

## Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)

