

AGRESSIE BIJ DE HOND (*CANIS FAMILIARIS*); PROBLEMEN VERBONDEN MET DE GENETISCHE EVALUATIE

F. Coopman¹, E. Struelens⁴, K. Audenaert², F.O. Ödberg¹, K. Peremans³, K. Jacobs¹, A. Haegeman¹,
L. Peelman¹, A. Van Zeveren¹, H. Van Bree³, K. Dierckx⁵, F. Verschooten³

¹Vakgroep voor Dierenvoeding, Dierlijke genetica, Vee-uitbating en Ethologie
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Heidestraat 19, B-9820 Merelbeke, België

²Vakgroep Psychiatrie en Medische Psychologie
Faculteit Geneeskunde, Universiteit Gent, De Pintelaan 185, B-9000 Gent, België

³Vakgroep Medische Beeldvorming van de Huisdieren
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

⁴Centrum voor landbouwkundig onderzoek,
Burgemeester van Gansberghelaan 115, B-9820 Merelbeke, België

⁵Nucleaire geneeskunde
Faculteit Geneeskunde, Universitair Ziekenhuis, De Pintelaan 185, B9000 Gent, België

SAMENVATTING

In de gedragsdiergeneeskunde is agressie bij de hond een van de meest voorkomende problemen. De humane agressieproblematiek is uiteraard ook een ernstig maatschappelijk probleem. Uit jarenlang vergelijkend ethologisch en neurofysiologisch onderzoek blijken er voldoende interspecifieke verbanden te bestaan, zodat de studie van de ene soort relevante gegevens voor de andere kan opleveren. Over de juiste definitie van agressie zijn de meningen verdeeld. Een algemeen aanvaard functioneel classificatieschema is er nog niet. Dit bemoeilijkt het onderzoek. Over de achtergrond van de uiting van agressie is er ook nog veel discussie. Volgens het nu verouderde gedrag/hersenen dualisme was voor de ene de oorzaak zuiver sociaal, voor de ander zuiver fysiologisch. Een biosociaal integratief model lijkt nu aangewezen. Een aanmoediging voor deze benadering zijn de gekende invloeden van de sociale omgeving op specifieke hersenfuncties, zoals het serotoninemetabolisme. Onderzoek naar agressie bij de hond gebeurt via gedragstesten, enquêtes en gedragsconsulten. Naast omgevingsfactoren, op zich of in combinatie met genen, kunnen ook medische problemen agressie veroorzaken. De vraag in welke mate de uiting van agressie genetisch wordt gecontroleerd, wordt het best beantwoord door het uitvoeren van een genetische evaluatie. Wanneer er een vermoeden van erfelijkheid bestaat, kan via stamboomanalyse en segregatieanalyse de juiste overervingswijze (van mono-geen tot multifactorieel) worden gedefinieerd. Verder genetisch onderzoek kan moleculair en/of kwantitatief genetisch gericht zijn. Op basis van literatuurgegevens is een erfelijke achtergrond van agressie te vermoeden, zodat bij de bestrijding het noodzakelijk kan zijn om dragers en onduidelijk aangetaste dieren te gaan opsporen. Behandeling bij de mens en bij de hond kan met behulp van gedragstherapeutische technieken en medicamenten. Preventie kan via milieu-ingrepen en/of genetische technieken. Een succesvolle bestrijding vereist degelijk onderzoek naar een juiste definiëring van agressie om de genetici de kans te geven om op basis van gestandaardiseerde en correcte fenotyp(ische)en (klassen) een genetische evaluatie uit te voeren.

INLEIDING

Agressie van honden ten opzichte van mensen is de laatste jaren frequent in het nieuws geweest. De aanleiding hiertoe waren enkele dodelijke ongelukken met kinderen die door honden werden aangevallen.

Naar schatting zouden er in België ieder jaar 30 000 tot 40 000 personen door een hond worden gebeten (Serwy, 2000). Niettegenstaande de relatief lage inci-

dentie van problematisch agressief gedrag van de hond tegenover de mens, wijzen De Keuster en De Meester (2000) erop dat deze voorvallen een belangrijke impact kunnen hebben op het slachtoffer. Er worden in Vlaanderen en Vlaams-Brabant per jaar tenminste 126 patiënten met bijtewonden gehospitaliseerd, onder wie een aantal behoort tot een risicogroep. Zo wijst van Weyenberg (2000) erop dat in Bel-

gië elke dag een postbode door een hond wordt gebeten. In enkele gevallen leidt dit tot een tijdelijke of definitieve arbeidsongeschiktheid. Een kostenraming uitgevoerd door Serwy (2000) begroot de jaarlijkse financiële gevolgen van schadegevallen met hondenbeten in ons land op +/- 750 miljoen BEF. In de Verenigde Staten wordt dit volgens Serwy (2000) geraamd op 35 miljard BEF.

Er zijn uiteraard ook belangrijke psychotraumatische gevolgen, daar een verwonding door een hondenbeet vaak gepaard gaat met flashbacks en nachtmerries, een posttraumatisch stresssyndroom, slaapstoornissen en stemmingsstoornissen, vooral wanneer kinderen het slachtoffer zijn. Deze psychotraumatische gevolgen hebben een belangrijke impact op het dagelijks functioneren en kunnen maanden tot jaren persisteren (Rusch *et al.*, 2000).

In de gedragsdiergeneeskunde blijkt agressie bij de hond de meest voorkomende gerapporteerde problematiek te zijn (Line en Voith, 1986; Wright en Nesselrote, 1987; Knol *et al.* 1988; Blackshaw, 1991; Beaver, 1994; Voith en Borchelt, 1996). Het is een belangrijke reden voor euthanasie (Stead, 1982; Overall, 1997a).

Niettegenstaande agressie bij de meeste diersoorten voorkomt en ze vaak belangrijk is voor de overleving en zeker niet direct als pathologisch te beschouwen is, wordt ze in de relatie mens – hond veelal toch als “ongewenst” ervaren. Bij de verdedigings- en waakhond maar ook vaak bij de sporthond is echter agressief gedrag gewenst. (Er wordt hier bewust van “agressief gedrag” gesproken om naar het motorisch patroon te verwijzen, daar in functie van de africhtingsmethode het dier niet noodzakelijk onder agressieve motivationele controle staat).

Naast de agressieproblematiek veroorzaakt door honden is er ook het probleem van geweld en (eveneens ongewenste) agressie door mensen op andere mensen. Sommige vormen van zelfmoord, moord en vaak onbegrijpelijk impulsief gedrag zouden dezelfde genetische en/of sociale achtergrond kunnen hebben als impulsiviteit (vaak in verband met agressie) bij honden en andere dieren (Stone en Kelner, 2000). De forse socio-economische impact hiervan wordt geïllustreerd aan de hand van Marshall (2000) die beschrijft dat er in de Verenigde Staten 1,2 miljard dollar beschikbaar is gesteld om jeugdgeweld te voorkomen. Bij ons vormt vooral het fenomeen van impulsief-agressief gedrag, zoals het voorkomt in het kader van hooliganisme, een probleem (Hagmann, 2000) en

is er een incidentie van zelfmoordpogingen van ongeveer 1/1000/jaar (Schmidtke, 1997).

De humane agressieproblematiek overstijgt dus duidelijk die van de hond en is een ernstig maatschappelijk probleem, dat naast financiële implicaties ook een blijvende lichamelijke en psychologische invloed heeft op de slachtoffers. Het onderkennen van de achtergrond van alle vormen van agressie bij de hond en andere dieren kan mogelijk interessante gegevens opleveren voor studies bij de mens. Wat de hond specifiek interessant maakt is het feit dat het een soort is die afgericht wordt. Dit betekent dat (corticale) conditioneringsprocessen een aantal gedragingen in toom moeten houden en moeten richten naargelang de wensen van de mens. Wanneer een hond bijt, is de vraag dus niet alleen waarom dat dier op de prikkels aanwezig in die situatie agressief gereageerd heeft, maar ook waarom inhiberende factoren niet sterk genoeg zijn geweest om de overgang tot de daad tegen te houden. Bij een impulsief organisme zijn dus de inhiberende factoren afwezig of te zwak, wat het te inhiberen gedrag ook weze (het kan agressie zijn, maar bij bepaalde individuen kan het bijvoorbeeld eetgedrag zijn).

In dit artikel wordt aangetoond dat het definiëren van de verschillende vormen van agressie verbazend genoeg nog niet gestandaardiseerd is. Als voorbeeld wordt in het kort beschreven hoe impulsieve agressie ontstaat. Vervolgens wordt een aantal onderzoeksmethoden beschreven, dat kan gebruikt worden om agressie in ruime zin te bestuderen. Zowel niet-genetische als genetische componenten zouden aan de basis kunnen liggen van agressief gedrag. Aangezien er nog steeds discussie is over de mate waarin genen een rol spelen in de uiting van gedrag en gedragsafwijkingen, wordt voorgesteld op welke manier een genetische evaluatie van gedrag, gedragsproblemen of agressie en zijn verschillende componenten kan gebeuren. Het is vooral de bedoeling om aan te tonen dat agressie een ruim begrip is, dat agressie niet eenvoudig te definiëren is en niet zo eenvoudig op te lossen is. Agressie is vanuit het standpunt van de geneticus te beschouwen als kenmerkengroep. Er wordt een aantal maatregelen beschreven die kunnen bijdragen om op korte termijn de agressieproblematiek in hondenpopulaties onder controle te krijgen via zowel genetische als omgevingsingrijpende maatregelen. Als verder onderzoek definitief uitwijst dat de overgang tot agressie wel degelijk overwegend genetisch gestuurd wordt, dan is het bestendigen van een “veilige” of “maatschappelijk aanvaardbare” hond hoofdzaak-

lijk mogelijk door ingrepen in het genetisch patroon. Het is logisch dat preventie van agressie bij de mens op een ander niveau ligt, zeker wat betreft de genetische ingrepen.

WAT VERSTAAT MEN ONDER AGRESSIE?

Men staat hier voor het vaak voorkomend probleem dat de mens eerst intuïtief de wereld categoriseert in termen en begrippen, voordat hij er rationeel kritisch over nadenkt. Wanneer duidelijk omschreven begrippen nodig zijn voor wetenschappelijke doeleinden, gaat men gewoonlijk de bestaande begrippen proberen te definiëren en loopt men vaak klem. Het zou in feite beter zijn een abstractie te kunnen maken van de bestaande categorisering en direct het verschijnsel objectief (dit wil zeggen voor het gedrag: morfologisch) te beschrijven en desnoods met een code te identificeren. In de ethologie noemt men dit de empirisch/operatieve beschrijving (bijvoorbeeld "tanden ontbloten"). De functionele beschrijving steunt op de gevolgen van het gedrag (bijvoorbeeld "dreigen").

Archer (1988) omschrijft agressie als een reeks van gedragingen die aangewend wordt voor bepaalde problemen waarmee dieren in hun omgeving geconfronteerd worden. Deze definitie is zeer omvattend maar weinig specifiek. In een ver verleden werden nochtans al specifiekere definities van agressie weergegeven. King and Gurney (1954) omschreven agressie als de intentie van een dier om een gewelddadig gevecht aan te gaan. Verplanck (1957) beschouwde agressie als een uitgebreid paneel van gedragingen met de aanwezigheid van zowel dreig- als aanvalsgedragingen. Scott (1975) beschrijft agressie als het vechten van dieren (en mens) en hun intentie om tot vechten over te gaan. Wilson (1975) is ervan overtuigd dat agressie te omschrijven is als het gevecht of de dreiging tot actie dat/die uitgaat van een individu en dat/die als bedoeling heeft de vrijheid van het andere individu te beperken of, in geval het om dieren gaat, te beletten dat de tegenstander zich voortplant. Aangezien agressie een ruimere betekenis heeft, is het volgens Johnson (1972) beter om te spreken van agonistisch gedrag in plaats van agressief gedrag, zeker als het niet nodig is om een gedetailleerde beschrijving te geven van het geobserveerde gedrag. Agonistisch gedrag komt bij vele diersoorten voor en is te omschrijven als een gedragsverzameling, die het aanvalsgedrag, het dreiggedrag, het onderdanig gedrag en het vluchtgedrag bevat (Scott en Fredericson,

1951; Verplanck, 1957). Volgens Johnson (1972) omvat agonistisch gedrag het vechten en het competitief gedrag, dat zowel dreigend, aanvallend als verdedigend kan zijn.

Ondanks de onmogelijkheid om tot een sluitende definitie van agressie te komen binnen de fundamentele ethologie, is een geschikt classificatieschema vereist, indien de klinische ethologen een aangepaste benadering en een behandelingsplan voor gedragsproblematiek willen vooropstellen (Voith en Borchelt, 1996). De meest voorkomende classificatieschema's zijn enerzijds gebaseerd op een indeling naargelang het doelwit van de agressie, zoals eigenaars, vreemde personen, andere dieren (Beaver, 1983; Voith en Borchelt, 1996) en anderzijds gericht op de gedragsmatige onderbouw van de agressie. Deze laatste indelingen worden functionele classificaties genoemd. Volgens Overall (1997a) zijn deze classificaties niet bruikbaar om de onderliggende ontstaansmechanismen te verklaren.

Een eerste functioneel classificatieschema voor agressie werd voorgesteld door Moyer in 1968. Op basis van laboratoriumstudies deelde hij agressie in 8 typen in: prooi-agressie, intermannelijke agressie, angst geïnduceerde agressie, irritatie-agressie, territoriale agressie, maternale agressie, instrumentele agressie en seks gerelateerde agressie (Moyer, 1968). Ondanks het feit dat deze indeling operationeel bruikbaar was, werd zij onder gedragswetenschappers niet universeel aanvaard. Belangrijke varianten werden beschreven door Beaver (1983). Zij maakt een onderscheid tussen 12 agressieklassen: competitieve, protectieve, prooi, angst, pijn, intermannelijke, maternale, omgerichte, spel, medische, aangeleerde en seksuele agressie. Borchelt (1983) gebruikt 8 klassen: dominantie, possessieve, protectieve, prooi, angst, pijn, intraspecifieke en strafgeïnduceerde agressie. Overall (1997b) vermeldt 13 categorieën: dominantie, possessieve, voedsel, protectieve, territoriale, prooi, angst, pijn, intraspecifieke, maternale, omgerichte, spel en idiopathische agressie. Overall (1997a) classificatieschema is een aangepaste versie van het schema van Moyer (1968). Een belangrijk probleem is dus niet alleen het ontbreken van een uniforme classificatie, maar vooral het gebrek aan eensgezindheid over de naamgeving van de verschillende categorieën. Er ontstaan vanzelfsprekend Babylonische spraakverwarringen wanneer klassen met een zelfde naam bij verschillende onderzoekers inhoudelijk niet hetzelfde zijn. Zo gebruikt Overall (1997b) de term "territoriale agressie" wanneer een hond het huis of de tuin beschermt door te blaffen, te grommen,

te happen en te bijten. Bij Beaver (1983) en Borchelt (1983) valt het beschermen van huis en tuin onder de term "protectieve agressie". Protectieve agressie staat bij Overall (1997b) voor het (over)beschermen van de eigenaar tegenover andere mensen en honden.

Door gebrek aan algemeen aanvaarde en precies gedefinieerde classificaties is het bij het onderzoek naar agressie belangrijk om de verzamelde informatie te klasseren volgens een gedefinieerd systeem en de gedragingen zo specifiek mogelijk te beschrijven (bijvoorbeeld grommen wanneer een vreemde persoon het huis benadert). Specifieke gedrags-elementen worden dan ook het best gekoppeld aan specifieke situaties (Goodloe, 1996; Overall, 1997b). Elk bijgevoegd detail (bijvoorbeeld eigenaar aan- of afwezig, hond aan de leiband of niet) zal het aantal items nodig om een gebalanceerde representatie te verkrijgen van een reeks gedragingen echter sterk verhogen (Goodloe, 1996).

HET TOT UITING KOMEN VAN AGRESSIE MET ALS TYPE VOORBEELD IMPULSIEVE AGRESSIE

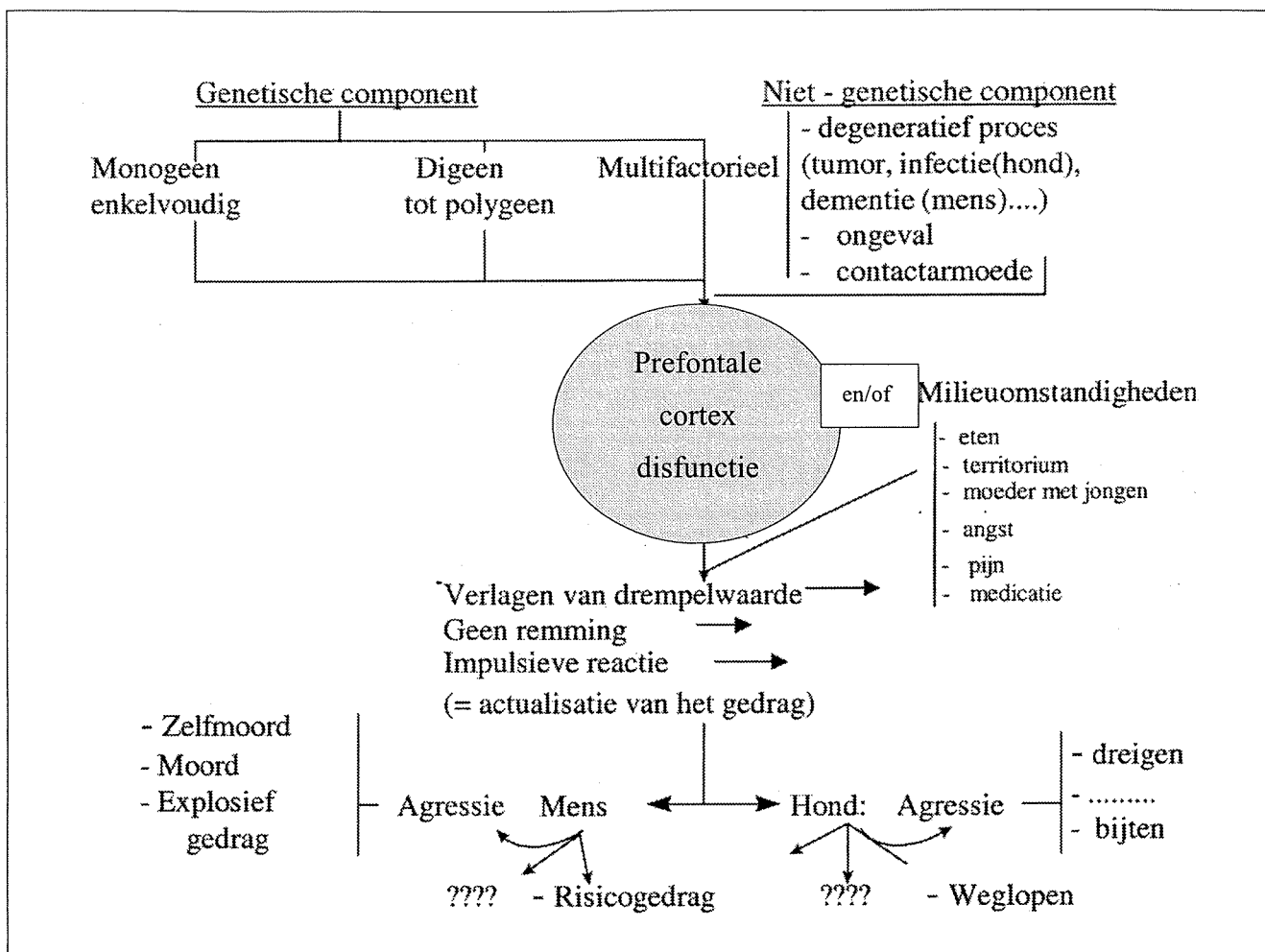
Stone en Kelner (2000) beschrijven de controverse tussen voorstanders van de theorie die zegt dat gewelddadig gedrag bij mens en dier veroorzaakt wordt door een disfunctie van neurotransmitters en hun receptoren enerzijds en de theorie die ervan uitgaat dat een disfunctie van de sociale omgeving de oorzaak is van geweld en agressie anderzijds. Deze controverse is de weergave van een te simplistische en dualistische visie die nog te vaak te zien is in de gedragswetenschappen. Een biosociale benadering is dan ook een aanvaardbaar alternatief dat het fysiologische en het sociale als variabelen van eenzelfde verschijnsel beschouwt. Dit gaat dus heel wat verder dan te spreken over "interacties tussen". Als voorbeeld van dit biosociale denkmodel kan de interactie van sociale context en serotoninemetabolisme worden beschreven. Uit verschillende studies is reeds gebleken dat impulsief agressieve dieren en mensen, in vergelijking met niet-agressieve individuen een lagere concentratie aan serotoninemetabolieten (5-hydroxyindolazijnzuur) in hun cerebrosпинаalvocht hebben, wat een weergave is van de lagere serotonineproductie in hun hersenen (Reisner *et al.*, 1996; Higley en Linnoila, 1997; Enserink, 2000). Niet alleen een vermindering van de presynaptische productie maar ook een verandering in de postsynaptische serotoninereceptoren zouden een rol kunnen spelen in agressie. Zo lijkt activatie van de postsynaptische serotoninere-

ceptor van het subtype 1B-agressie uit te lokken bij muizen, ratten en apen (Enserink, 2000), wat aanduidt dat de juiste achtergrond van de disfunctie nog niet is opgehelderd. Niettegenstaande deze observaties kan toch algemeen worden gesteld dat een centrale serotonogene disfunctie in verband te brengen is met impulsief agressief gedrag (Volavka, 1995). Belangrijk in deze discussie is de vraag of er een vastgelegde gevoeligheid aanwezig is voor impulsief gedrag omwille van de voorgenoemde disfunctie of of er anderzijds een sociale factor (hiërarchie, stress) is die de functionaliteit van het serotonogene systeem beïnvloedt. Het is immers uitgebreid aangetoond dat stress een hypercortisolemie veroorzaakt die leidt tot een verminderde functionaliteit van het serotonerge systeem (van Praag, 1996).

In die context wordt computertomografisch onderzoek uitgevoerd door de vakgroep Medische Beeldvorming van de faculteit Geneeskunde aan de Universiteit van Gent op patiënten na een impulsieve zelfmoordpoging (Audenaert *et al.*, 2001a) en op patiënten met agressieve impulsiviteit. Dit onderzoek toonde aan dat in de prefrontale cortex defecten aanwezig zijn. De scans hebben als doel zowel de doorbloeding in de hersenen (99mTc-ECD) als de bindingsindex van serotoninereceptoren van het 5HT_{2a} type aan te tonen.

De functie van de prefrontale cortex kan beschreven worden als executief: deze structuur zorgt voor het plannen, uitvoeren en vooral inhiberen van gedrag. De impulsieve agressiviteit (of andere impulsieve gedragingen, zoals extreem koopgedrag bij de mens of weglopen bij de hond) bij zowel mens als hond zouden dus onder andere hun oorsprong vinden in een disfunctie van de prefrontale cortex, mogelijk tengevolge van een defect in het serotoninemetabolisme, zodat het subject er niet in slaagt om primitieve limbisch gestuurde impulsen te inhiberen (Figuur 1). Deze aanwijzingen suggereren dat onderzoek naar agressie bij de hond als diermodel zou kunnen dienen voor onderzoek naar agressie bij de mens, op voorwaarde dat meerdere parameters en factoren kunnen geobserveerd en/of gemeten worden. Volgens Pennisi (2000) is een diermodel van grote waarde in het onderzoek naar het probleem van geweld.

Niet alleen de neurotransmitter serotonine lijkt een rol te spelen in agressie, ook onorepinephrine, dopamine en gamma-aminoboterzuur spelen onder andere een rol. Serotonine is echter de neurotransmitter die het duidelijkst betrokken is bij de inhibitorische controle van agressie (Volavka, 1995).



Figuur 1. Schematische voorstelling van het ontstaan van (al dan niet pathologische en/of impulsieve) agressie bij mens en hond.

ONDERZOEKSMETHODEN NAAR AGRESSIE BIJ DE HOND

Elk onderzoek, zowel biologisch, genetisch of sociaal, vooronderstelt een correcte evaluatie van het agressieve gedrag van de hond in al zijn aspecten, soorten en onderverdelingen. Dit kan gebeuren aan de hand van gedragstesten, enquêtes en gedragsconsultaties.

Gedragstesten

In het onderzoek naar gedrag van dieren is het observeren van de gedragskenmerken een belangrijk gegeven. Het is methodologisch belangrijk om waarneembare kenmerken gestandaardiseerd en reproduceerbaar te evalueren (Goodloe, 1996; Diederich, 1999; Diederich 2000).

Door Planta (2000) werd in opdracht van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij van Nederland een agressietest ontwikkeld als reactie op een aantal bijtincidenten. Deze test is geschikt voor honden vanaf de leeftijd van 24 maanden. De test be-

staat uit 43 subtesten en neemt ongeveer 45 minuten in beslag. Deze test is zeer arbeidsintensief en vereist een gesloten ruimte (Netto en Planta, 1997). Strikt gezien wordt hierbij niet de agressie gemeten, maar worden wel de bijtdrempels vastgelegd.

Een andere, meer aan de praktijk aangepaste test is de Maatschappelijk Aanvaardbaar Gedrags (MAG)-test. Deze test kan buiten gebeuren, duurt maar 15 minuten en is geschikt voor het testen van grotere groepen honden op korte termijn. De honden mogen getest worden vanaf 18 maanden, wat belangrijk is, omdat op dat moment met de meeste honden voor een eerste maal wordt gefokt. Deze MAG-test bevat verschillende testonderdelen overgenomen uit de bovenvermelde agressietest (Planta, 2000). Behalve naar het bijtgedrag wordt ook naar de eigenschap angst gekeken. De test is erkend en zal uitgebreid ingezet worden in Nederland. Het is de bedoeling om onder andere via fokwaardeschattingen de agressieproblematiek in Nederland onder controle te krijgen. (Planta, persoonlijke mededeling, 2000).

Tabel 1. Overzicht van de handelingen die bij een positieve reactie (grom, blaf, hap, beet) leiden tot de diagnose van een bepaald type agressie (Overall, 1997b).

Handelingen	Agressiediagnose
1. Neem de voederbak met voedsel weg	Voedsel
2. Neem de lege voederbak van de hond	Voedsel/ Possessieve
3. Neem de drinkbak van de hond	Voedsel/ Possessieve
4. Neem voedsel dat op de grond valt	Voedsel
5. Neem een bot van ongelooide huid af	Voedsel
6. Neem een echt bot af	Voedsel
7. Neem een koekje af	Voedsel
8. Neem een speelgoedje af	Possessieve
9. Mens benadert hond tijdens het eten	Voedsel
10. Hond benadert hond tijdens het eten	Voedsel
11. Mens benadert hond terwijl deze met speelgoed speelt	Spel/ Possessieve
12. Hond benadert hond terwijl deze met speelgoed speelt	Intraspecifieke/ Omgerichte
13. Mens benadert/stoort hond terwijl deze slaapt	Dominantie/ Territoriale
14. Hond benadert/stoort hond terwijl deze slaapt	Intraspecifieke
15. Mens stapt over hond	Dominantie
16. Duw de hond van het bed of de zetel	Dominantie
17. Reik naar de hond	Dominantie
18. Reik over de kop van de hond	Dominantie
19. Doe de leiband aan	Dominantie
20. Mens duwt tegen de schouders van de hond	Dominantie/ Pijn
21. Hond springt op, duwt tegen de schouders	Intraspecifieke
22. Mens duwt op de romp	Dominantie/ Pijn
23. Hond duwt op de romp	Intraspecifieke
24. Natte poten droog wrijven	Dominantie/ Angst
25. Hond baden	Dominantie/ Angst/ Pijn
26. Verzorg de kop van de hond	Dominantie
27. Verzorg het lichaam van de hond	Dominantie/ Pijn
28. Mens staart naar de hond	Dominantie
29. Hond staart naar de hond	Intraspecifieke
30. Neem de snoet in uw handen en schud	Dominantie/ Angst
31. Duw de hond op zijn rug	Dominantie/ Pijn/ Angst
32. Een vreemde persoon klopt op de deur	Territoriale/ Protectieve
33. Een vreemde persoon komt de kamer binnen	Protectieve/ Territoriale
34. Hond in de wagen bij toehuis, gemeentehuis	Protectieve/ Territoriale
35. Hond in de wagen bij het benzinstation	Protectieve/ Territoriale
36. Hond aan leiband benaderd door een hond op straat	Intraspecifieke/ Territoriale
37. Hond aan leiband benaderd door een persoon op straat	Protectieve
38. Hond in de tuin - persoon passeert	Protectieve/ Territoriale/ Angst
39. Hond in de tuin - hond passeert	Intraspecifieke/ Territoriale
40. Hond in dierenartsenpraktijk	Angst/ Pijn/ Dominantie
41. Hond in kennel	Angst/ Territoriale
42. Hond bij verzorger	Angst/ Pijn
43. Hond waarnaar geschreeuwd wordt	Angst/ Dominantie/ Omgerichte
44. Hond corrigeren met de leiband	Dominantie/ Angst/ Omgerichte

45. Hond fysiek straffen, slaan	Dominantie/ Angst
46. Iemand roept naar eigenaar in aanwezigheid v/d hond	Protectieve
47. Iemand omhelst de eigenaar in aanwezigheid v/d hond	Protectieve
48. Kat of kleine dieren naderen	Prooi
49. Fiets, skateboard dichtbij	Prooi/ Territoriale/ Angst
50. Wenende baby	Prooi
51. Hond spelend met kinderen van 2 jaar oud	Dominantie/ Pijn/ Angst
52. Hond spelend met kinderen van 5-7 jaar oud	Dominantie/ Angst
53. Hond spelend met kinderen van 8-11 jaar oud	Dominantie
54. Hond spelend met kinderen van 12-16 jaar oud	Dominantie

Gedragstesten bij pups lijken niet in staat om het agressief gedrag van een hond op volwassen leeftijd te voorspellen (Diederich, 2000). Dit betekent niet dat gedragstesten op zeer jonge leeftijd niet nuttig zouden zijn. Men kan zo de ontwikkeling van het gedrag van de pup evalueren en een balans opmaken van het verloop van de vroege ontwikkeling. Een stoornis kan een specifieke aanwijzing vormen voor afwijkend gedrag op volwassen leeftijd. Zo kan de observatie van angstig reageren van pups op elke stimulus waar ze niet aan gewend zijn een aanwijzing zijn dat er tijdens het opgroeien het één of ander is fout gelopen bij de gedragsvorming (Diederich, 2000). De kans op een latere gedragsstoornis is in deze groep dan ook groter.

Enquêtes

Enquêtes hebben het voordeel dat er op korte tijd zeer veel gegevens verzameld kunnen worden over de incidentie van agressieve gedragingen. Enerzijds kan er gepeild worden naar agressieve gedragingen in bepaalde situaties en anderzijds kan informatie ingewonnen worden over factoren, die mogelijk een rol spelen in het ontstaan van agressief gedrag (spelwijze, slaappleats, tijdstip van de maaltijd, enz.).

Gedragsconsulten

Tijdens gedragsconsulten kan een uitgebreide anamnese worden afgenomen van probleemhonden. Marder en Voith (1984) en Overall (1997b) (Tabel 1) maken tijdens gedragsconsulten in verband met agressief gedrag gebruik van een zogenaamd 'agressieschema' waarbij de eigenaar de reactie van de hond (geen reactie, grommen, happen, bijten) moet weer geven tijdens een aantal situaties. Overall (1997b) werkt met een lijst waarin 54 handelingen zijn opgenomen. De eigenaar duidt aan of de hond reageert (grom, blaf, hap, bijt) of niet tijdens elk van deze han-

delingen. Deze tabel is een hulpmiddel bij het bepalen van het type agressie. De gedragsconsult moet wel steeds op zijn hoede zijn voor al dan niet tijdelijke lichamelijke oorzaken van de uiting van agressie.

De gelegenheid om het gedragsprobleem te observeren, uit te lokken of te stimuleren in de natuurlijke omgeving draagt in belangrijke mate bij tot een accurate gedragsanalyse en tot een effectieve behandeling (Borchelt, 1983).

Naast het gedragsonderzoek wordt tijdens het consult ook een diagnose gesteld, wordt het potentiële gevaar ingeschat en wordt aan de eigenaar een prognose medegedeeld.

NIET-GENETISCHE FACTOREN DIE AGRRESSIE UITLOKKEN

Medische oorzaken

Allerhande medische aandoeningen kunnen agressief gedrag veroorzaken, onder andere centrale neoplasieën, cardiovasculaire aandoeningen, infecties, metabole aandoeningen en epilepsie.

Intracraniale tumoren kunnen gedragsveranderingen veroorzaken, zoals agressie, apathie en desoriëntatie.

Acute perioden van cerebrale hypoxie en daarop volgende neurale degeneratie en necrose kunnen voorkomen bij hartgeleidingsstoornissen of een afwijkend hart. In een studie van 12 honden met atrioventriculaire bundeldegeneratie vertoonden 5 honden plotse agressieve aanvallen tegenover familieleden. De honden waren klinisch normaal vóór de agressieve perioden. Bij autopsie werden cerebrale degeneratieve veranderingen vastgesteld (Reisner, 1991).

Dieren met een leverdisfunctie kunnen agressief gedrag vertonen. Agressie kan ook gezien worden bij ontwikkelingsstoornissen, zoals lissencefalie. Dit is

een zeldzame congenitale aandoening gekenmerkt door onvolledig gevormde hersenwindingen. Hydrocephalus (congenitaal of verworven) kan ook gepaard gaan met periodieke agressie (Reisner, 1991).

Hersenaantasting na infecties door de ziekte van Carré of hondsdoelheid kan aanleiding geven tot agressief gedrag (Reisner, 1991; Dehasse, 2000).

Periodiek agressieve gedragsveranderingen worden ook vastgesteld bij epilepsie (Reisner, 1991). Dodman *et al.* (1992) stelden bij 3 honden met explosieve perioden van agressie een diagnose van epilepsie op basis van abnormale elektro-encefalogram bevindingen en een gunstige respons op anticonvulsieve therapie.

In sommige gevallen kan ook gedacht worden aan pijnprocessen, visuele of auditieve disfuncties, ouderdomsprocessen of bijwerkingen van sommige medicaties, zoals ketamine, neuroleptica en metergoline, die een serotonine antagonist is.

Omgevingsfactoren

Factoren uit de omgeving, zowel tijdens dracht, groei en op volwassen leeftijd, kunnen bijdragen tot agressief gedrag. Zo kan voedseltekort bij de drachtige teef of bij opgroeiende pups leiden tot hypoplasie van de hersenen met vermindering van de vaardigheid om een complexe omgeving te verwerken. Een niet goed functionerend moederdier of verzorger in de beginfase (geboorteplaats) en het passief of actief aanleren van ongewenste gedragingen (nieuwe eigenaar) in de verdere opgroei van het dier kunnen de basis vormen voor ongewenst (agressief) gedrag op volwassen leeftijd. Sociale en sensorische verarming tijdens de ontwikkelingsperiode, vooral tussen de geboorte en de leeftijd van drie weken, kunnen leiden tot structurele hersengebreken, met agressieve gedragingen tot gevolg. Maar ook het niet kunnen uiten van gedragingen waarvoor honden zijn gefokt (bijvoorbeeld jachthonden) kan aanleiding geven tot andere uitlaatkleppen, zoals bijvoorbeeld agressief gedrag (Dehasse, 2000).

GENETISCHE COMPONENT VAN AGRESSIE

Aangezien er nog steeds discussie bestaat over het feit of het uiten van agressie al dan niet een genetische achtergrond heeft, wordt eerst beschreven hoe kan worden nagegaan in hoeverre agressie en haar verschillende samenstellende componenten erfelijk zijn. In een tweede luik worden op basis van literatuurgegevens de aanwijzingen voor een genetische aanleg van agressie en gedrag geformuleerd. Vervolgens

wordt aangegeven hoe een genetische diagnose kan worden gesteld, dit vanuit de veronderstelling dat het uiten van agressie wel degelijk genetisch gestuurd wordt.

Genetische evaluatie van agressie

Vooraleer de genetische evaluatie te bespreken, is het belangrijk te beseffen dat agressie niet als een kenmerk te definiëren is, maar wel als een kenmerkengroep (Gengler, persoonlijke mededeling, 1999). Het is in de eerste plaats noodzakelijk om de verschillende componenten van de kenmerkengroep te definiëren en elk als een apart kenmerk te beschouwen. Zo kan bijvoorbeeld de reactie bij het wegnemen van de voederbak een kenmerk zijn dat verband houdt met agressie. Vandaar dat kenmerken die met agressie verband houden, agressiegerelateerde (of agressiegebonden) kenmerken worden genoemd.

De genetische evaluatie kan zich beperken tot een bepaald ras of gebeuren voor de volledige hondenpopulatie.

De genetische evaluatie van agressie, de verschillende vormen van agressie en uitingen en agressiegebonden kenmerken, omvat een aantal consecutief te beantwoorden vragen. Een eerste belangrijke vraag is of het kenmerk al dan niet erfelijk is. In het geval het kenmerk erfelijk is, is de tweede vraag op welke manier het kenmerk overerft. Indien het blijkt dat het kenmerk of de afwijking Mendeliaans overerft, dan kan de genetische evaluatie op moleculair niveau worden verdergezet. Is het kenmerk complex genetisch gestuurd, dan kan de evaluatie zowel kwantitatief als moleculair genetisch worden vervolmaakt.

Erfelijk of niet?

Het genetisch onderzoek start met de vraag of het onderzochte kenmerk (gegevens bekomen via een gedragstest of via een enquête, met bijvoorbeeld de vraag of een hond bijt wanneer een vreemde persoon in de tuin komt) een genetische basis heeft of niet. Zoals Nicholas (1993a) aangeeft, is het in veel gevallen onmogelijk hierop een juist antwoord te geven, omdat er te weinig gegevens zijn. Dit wijst op het grote belang van de gegevensverzameling via gedragstesten, enquêtes en gedragsconsulten.

Wanneer blijkt dat onder verschillende milieumomstandigheden een bepaald kenmerk of gebrek in een bepaalde familie of een bepaald ras meer voorkomt dan in een andere familie of een ander ras, dan is er een indicatie voor een genetische achtergrond van het

kenmerk. Dit betekent evenwel niet dat het kenmerk of de afwijking minder frequent voorkomt bij een andere familie of bij een ander ras ook niet dezelfde genetische achtergrond heeft. Blijkt het kenmerk of een vergelijkbare afwijking ook voor te komen bij andere diersoorten en/of mens, dan stijgt de kans op een genetisch gecontroleerd kenmerk en is het vermoeden sterk dat een biochemisch defect (mee) aan de oorsprong ligt van hetgeen we zien (Nicholas, 1993a).

Hoe erft het kenmerk over?

Indien uit het initiële onderzoek blijkt dat een erfelijke achtergrond waarschijnlijk is, dan is de grote vraag op welke manier het kenmerk overerft. De beste manier om dit na te gaan is het opmaken van een stamboom waarbij genoteerd wordt welke dieren het kenmerk vertonen en welke dieren van de familie dit kenmerk niet vertonen. Aangezien een zelfde kenmerk niet altijd op dezelfde manier overerft tussen de verschillende rassen (en zelfs niet binnen hetzelfde ras), worden de stambomen het best opgemaakt per familie binnen een bepaald ras. De manier waarop een stamboom wordt opgebouwd, is weergegeven bij Nicholas (1993a). Uit de stamboomanalyse kan, bij voldoende gegevens, het overduidelijk zijn dat een bepaald kenmerk overerft volgens de vier eenvoudige vormen van Mendeliaanse overerving: autosomaal dominant, autosomaal recessief, X-gebonden dominant of X-gebonden recessief. Ook kan het vermoeden bestaan dat het kenmerk Y-gebonden overerft. Indien uit de stamboomanalyse blijkt dat het kenmerk in onderzoek één van de vier overervingswijzen benadert, dan kan via een eenvoudige segregatieanalyse worden onderzocht of de aantallen aangetaste dieren significant overeenkomen met de verwachte frequenties (cf. Mendelwetten). De segregatieanalyse van Davie is een efficiënte en objectieve methode om de segregatiefrequentie te schatten en verschaft de mogelijkheid om met een eenvoudige statistische methode te onderzoeken of de gegevens compatibel zijn met een bepaald Mendeliaans model (Nicholas, 1993a).

Indien blijkt dat er meer dan één gen een rol te spelen in het fenotype, dan is het nodig over te gaan tot een complexe segregatieanalyse. Deze statistische methode test de hypothese of het geobserveerde kenmerk al of niet door twee, drie of meerdere (polygeen) genen wordt gecodeerd. De verschillende fenotypische klassen moeten binnen de observaties volgens een bepaald patroon verdeeld zijn om di-, tri- of polygeen te zijn (Nicholas, 1993a). Polygene kenmerken moeten blijvend in klassen onderverdeeld kunnen

worden, zoniet is het onmogelijk om via de complexe segregatieanalyse een juist antwoord op het overervingspatroon te vinden.

Beantwoorden de gegevens niet aan het patroon van Mendeliaanse overervingen (discontinu patroon), dan komen we terecht bij de kenmerken en/of afwijkingen die niet toe te schrijven zijn aan één of meerdere genen zonder milieu-invloeden (Nicholas, 1993a). Het fenotype is niet meer duidelijk op te delen in discontinue klassen en vertoont een continu verloop. In zulke gevallen is het volgens Nicholas (1993b) beter om te spreken van multifactoriële kenmerken of aandoeningen, waarbij het fenotype dat wordt geobserveerd de resultante is van zowel genetische als niet-genetische factoren.

Kwantitatief genetische evaluatie van complex genetische kenmerken en afwijkingen

Vanuit het besef dat de expressie van de meeste kenmerken beïnvloed wordt door meerdere genen (infinitesimaal) en meerdere omgevingsinvloeden, is de kwantitatieve genetica een centrale rol gaan spelen in de analyse van fenotypische variatie (Lynch en Walsh, 1998a).

De overgang van monogeen via polygeen naar multifactorieel is een grijze zone. Algemeen kan gesteld worden dat hoe meer genen een bepaald fenotype beïnvloeden, hoe groter de kans is dat het milieu ook het kenmerk beïnvloedt. Dit maakt dat er al snel een continu verloop zal ontstaan in de expressie van het kenmerk in onderzoek.

Veel analytische methoden die bijvoorbeeld in de gewone statistiek worden gebruikt, gaan vaak uit van de voorwaarde dat de steekproef in balans is en dat er zo weinig mogelijk ontbrekende waarden zijn. In natuurlijke en kunstmatige populaties moet de onderzoeker vaak werken met families met ongelijke aantallen en met onvolledige gegevens. Ook zijn de onderlinge verwantschappen soms sterk verschillend. Vaak gebeurt het dat dieren die in de basispopulatie aanwezig waren hieruit werden verwijderd door sterfte, selectie en/of verkoop. Verzamelde gegevens verwijderen uit het gegevensbestand om conventionele statistische technieken, zoals variantieanalyse (ANOVA), te kunnen toepassen, leidt tot verlies van belangrijke informatie. Om maximale informatie te kunnen afleiden uit gegevens verzameld bij natuurlijke populaties en/of populaties onder selectie, werd een reeks statistische methoden ontwikkeld die als voornaamste doel heeft, het schatten van kwantitatief genetische parameters. Deze statistische methoden

zijn Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) en Restricted Maximum Likelihood (REML) (Lynch en Walsh 1998b; 1998c).

Aangezien honden multipaar zijn en voldoende nakomelingen kunnen hebben, kan voor een diemodel gekozen worden in de verwerking van de gegevens (Lynch en Walsh, 1998b; 1998c). Het gebruik van een diemodel maakt dat finaal ook van vrouwelijke dieren betrouwbare fokwaarden voor het kenmerk in onderzoek kunnen worden geschat. Dit model biedt ook de mogelijkheid om van dieren waarover geen informatie beschikbaar is, toch de genetische aanleg te schatten via hun verwantschap met dieren waarover wel informatie beschikbaar is.

Gengler (persoonlijke mededeling, 2000) wijst erop dat het in een beginfase aangewezen is om de gegevens via de eenvoudigste modellen te verwerken en op basis van de eerste resultaten de modellen aan te passen aan de noden van het onderzoek.

Per dier kunnen verschillende kenmerken worden vastgelegd. Er kunnen eveneens herhaalde observaties gebeuren. In de veronderstelling dat elke herhaalde observatie ook een afzonderlijk kenmerk is van het dier kunnen voor alle kenmerken fokwaarden worden geschat via een "multitrait model". Het voordeel van dit model is dat met de onderlinge (genetische) correlaties (negatief of positief en berekend via de REML-methodiek) tussen de verschillende kenmerken rekening wordt gehouden. In sommige gevallen kan een waarneming van een bepaald dier verloren zijn gegaan of is een bepaald kenmerk niet te observeren, bijvoorbeeld doordat er grote kans is dat de onderzoeker zou gebeten worden. In zulke gevallen kan de observatie toch via de (genetische) correlatie met een ander geobserveerd kenmerk bij benadering ingevuld worden en kan er toch een fokwaarde voor dit moeilijk bereikbaar of verloren gegaan kenmerk berekend worden. Aangezien het gedrag van honden sterk beïnvloed wordt door het moederdier (met genetisch component en milieucomponent) moet bij de verwerking van de gegevens rekening gehouden worden met deze invloed. Een vooropgesteld model binnen deze kwantitatieve genetische evaluatie kan dan ook een "multitrait animal model" zijn, voorzien van een bijkomende vector die het mogelijk maakt de maternale effecten in te schatten en de andere effecten voor deze moederinvloed te corrigeren. Indien nodig, kan het model ook nog aangepast worden voor andere effecten (Lynch en Walsh 1998b; 1998c).

Moleculair genetische evaluatie

In de laatste jaren is de mogelijkheid ontstaan om de genetische evaluatie van een dier (en mens) op DNA-niveau verder te zetten. Een onderdeel van de biotechnologie, namelijk de moleculaire genetica probeert het gen of de genen te lokaliseren en de onderliggende mutatie(s) te identificeren van het (de) kenmerk(en) in onderzoek. Het belangrijke voordeel van deze benadering is dat de onderzoeker het juiste genotype kan vastleggen (Moleculair Diagnostische Test; MDT) of het genotype kan benaderen (Marker Assisted Selection; MAS) (Peelman *et al.*, 1996).

De meest gebruikte benaderingen om het oorzakelijke gen (causal gene) en de variaties van een kenmerk op DNA-niveau te identificeren zijn de merkeranalyse en de kandidaatgenbenadering. Bij de merkeranalyse wordt nagegaan of bepaalde van de polymorf genetische merkers mee overerven met de geobserveerde fenotypen. Hierdoor is het mogelijk een bepaald gebied op het DNA te associëren met het bestudeerde kenmerk. Bij de kandidaatgenbenadering onderzoekt men een DNA-zone waarvan er een vermoeden bestaat dat ze net als bij de mens en/of andere dieren een rol speelt in een welbepaald kenmerk of waarin een gen voorkomt met een (potentieel) relevante biochemische werking. De oorzakelijke mutatie van staafjesdysplasie bij de Ierse Setter en de Welsh Corgi werd door Acland *et al.* (1998) op deze manier gevonden. Het bleek dat deze vorm van Progressieve Retina Atrofie (PRA) gelijkenissen vertoonde met één van de Retinitis Pigmentosa (RP) vormen bij de mens (RP 17). De oorzakelijke mutatie ligt bij de hond op chromosoom 9 en bij de mens op chromosoom 17. Chromosoom 9 van de hond en chromosoom 17 van de mens vertonen een zone waarvan de gelijkenis doorheen de evolutie sterk is bewaard.

De identificatie van mutaties verantwoordelijk voor agressiegerelateerde kenmerken, kan zich situeren op het niveau van de serotoninereceptoren. Disfunctie van serotoninereceptoren zou een oorzaak zijn van agressie waardoor het zoeken naar mutaties in de genen die coderen voor de receptoren gerechtvaardigd is. Bij de mens is hier reeds veel onderzoek naar gebeurd, zodat vergelijkend onderzoek bij de hond tot de mogelijkheden behoort. Tussen mens en muis zijn reeds overeenkomsten aangetoond (Sparkes *et al.*, 1991).

De merkeranalyse kan in sommige gevallen gevolgd worden door een kandidaatgenbenadering. Deze methodiek leidde tot de ontdekking van de oor-

zakelijke mutatie voor de musculaire hypertrofie bij vleesrunderen (Grobet *et al.*, 1997) en de oorzakelijke mutatie van de witte kleur bij het BWB (Charlier *et al.*, 1996; Seitz *et al.*, 1999) die mede verantwoordelijk wordt geacht voor de witte vaarzenziekte (Coopman *et al.*, 2000b).

De moleculair genetische identificatie van genen en oorzakelijke mutaties van gebreken en ziekten zijn een wetenschap op zich. Bijkomende informatie, nieuwe methoden en sneller en efficiënter werkende apparatuur maken dat ook de genetische achtergrond van complex genetische afwijkingen, zoals agressiegerelateerde kenmerken op DNA-niveau, zal kunnen worden geïdentificeerd.

Aanwijzingen voor een genetische achtergrond van agressie en andere gedragskenmerken

Marshall (2000) wijst op de discussie tussen Hyman en Raine over de al dan niet biologische of genetische achtergrond van misdaad en geweld. Andere onderzoekers stellen dat gedrag gevormd wordt door een samenspel van genen, milieuomstandigheden en levenservaringen. Genen spelen hun rol, maar zijn niet almachtig (Enserink, 2000). Volgens Holden (2000) is geweld het eindresultaat van multipale risicofactoren waaronder een voorbestemming, die ofwel genetisch is, ofwel gecreëerd wordt in de prenatale omgeving en die door de sociale omgeving tot uiting wordt gebracht of versterkt.

De hond is de eerste diersoort die ongeveer 12 000 jaar geleden gedomesticeerd werd (Hart, 1985a). Domesticatie is een proces waarbij een dierenpopulatie zich aanpast aan de mens en aan gevangenschap. Volgens Price (1999) liggen aan de basis van dit proces genetische veranderingen die optreden over generaties heen en ontwikkelingsmechanismen (bijvoorbeeld leren) die geïnduceerd worden door de omgeving en die in elke generatie opnieuw voorkomen. Deze genetische veranderingen zouden het resultaat zijn van inteelt, genetische drift, artificiële selectie, natuurlijke selectie in gevangenschap en gerelaxeerde selectie (selectie tegen bepaalde gedragingen die belangrijk zijn om te overleven in de natuur). Met genetische veranderingen worden ook veranderingen in allelen- en genotypenfrequentie bedoeld, want genetische veranderingen zijn in strikte zin eigenlijk mutaties die toevallig optreden en niet door het proces van domesticatie. Domesticatie kan bepaalde mutaties bevoordelen en zo hun frequentie veranderen. De gedragsontwikkeling bij dieren die gedomesticeerd zijn, wordt gekarakteriseerd door veranderingen in de

kwantitatieve eerder dan in de kwalitatieve sfeer (Hart, 1985b; Price, 1999). Domesticatie veronderstelt een genetische controle over gedrag. Het verschil tussen een getemd wild dier en een gedomesticeerd dier is dat bij het gedomesticeerde dier veranderingen, zoals een reductie van angst en agressieve reacties tegenover mensen onder andere worden bereikt door selectief fokken. De soortspecifieke karakteristieken zijn bij het gedomesticeerde ras intrinsiek veranderd. Temmen daarentegen houdt in dat gedragsveranderingen tot stand gebracht worden enkel binnen het leven van een dier door vroege ervaringen, door een leerproces en door de fysieke beperkingen van de omgeving (Hart, 1985b), dus buiten enige genetische invloed om.

Selectie (natuurlijke of artificiële) kan niet optreden als er geen onderliggende genetische variatie is. Dat zo'n genetische variatie bestaat, wordt aangetoond door de mate waarin artificiële selectie zoveel verschillende hondenrassen heeft ontwikkeld op enkele honderden jaren tijd (Overall, 1997b). Door de domesticatie zijn er verschillende rassen ontstaan voornamelijk gebaseerd op morfologische kenmerken, zoals lichaamsbouw of kleur, en fysiologische kenmerken. Volgens Hart (1985b) kunnen gedragskenmerken even gemakkelijk beïnvloed worden als anatomische of fysiologische kenmerken.

Mackenzie *et al.* (1986) geven in hun artikel een overzicht van wat gekend is over de genetische achtergrond van hondengedrag. Zij wijzen erop dat ondanks het feit dat er rasverschillen bestaan tussen verschillende rassen er binnen elk ras toch nog een enorme variatie is in de gedragingen. De erfelijkheidsgraden (verhouding van de genetische variatie tot de fenotypische variatie) voor de verschillende gedragskenmerken zijn sterk van elkaar verschillend, wat aanduidt dat de preventie van een bepaald (ongewenst) kenmerk op een andere manier moet gebeuren dan voor een ander (ongewenst) kenmerk. Preventie van afwijkend gedrag kan zowel door milieu-ingrepen als door genetische ingrepen. In de conclusie schrijven Mackenzie *et al.* (1986) dat de overerving van hondengedrag moeilijk in termen van Mendeliaanse overerving kan worden beschreven. Ze geven aan dat gedrag het best kan beschreven worden in termen van kwantitatieve, multifactoriële overerving, waarbij zowel genetische componenten als milieucomponenten een rol spelen in de expressie van het kenmerk. Er zouden zelfs sterk maternale invloeden, geslachtsinvloeden en zelfs een effect van de grootte van de pup op het uiteindelijke gedrag terug te vinden zijn.

Toch kan ook één gen verantwoordelijk zijn voor abnormaal agressief gedrag. Een familiestudie van humane mannelijke geweldenaars bracht een zeldzaam defect aan het licht in een gen dat codeert voor de aanmaak van Mono Amine Oxidase A (MAOA), die neurotransmitters afbreekt. Dit wijst erop dat één mutatie in één enkel gen de oorzaak kan zijn van ongewenst gedrag (Enserink, 2000).

Genetische identificatie van dragers en aangetaste dieren (= genetische diagnose)

Aangetaste dieren vertonen de afwijking en kunnen op basis van hun fenotype (= eigenprestatie test) uit de fokkerij geweerd worden. Draggers zijn dieren die zelf het gebrek niet vertonen, maar wel genen voor de afwijking bezitten. Aangezien zij nakomelingen produceren die de afwijking kunnen krijgen, worden zij het best in hun gebruik beperkt (fokbeperking en fokadvies) of uit de fokkerij geweerd (fokverbod). Draggers komen voor bij dominante afwijkingen met onvolledige penetrantie, bij recessieve afwijkingen in heterozygote toestand en bij recessieve afwijkingen waarbij de homozygoten pas op latere leeftijd (soms later dan de reproductieleeftijd) de symptomen ontwikkelen. Door Peelman *et al.* (1996) werd hiervoor als voorbeeld naar PRA bij de hond verwezen. Wat betreft de homozygote recessieven van het uitgestelde type is het niet eenvoudig om de juiste lijn te trekken tussen dragers en aangetasten. Dieren die genetisch aangetast zijn maar slechts onder bepaalde omstandigheden de afwijking tonen, zijn tegelijkertijd als drager en als zijnde aangetast te definiëren. Een voorbeeld hiervan is hyperkaliëmie (HYPP; Hyperkalemic Periodic Paralysis;) bij het paard (Meyer *et al.*, 1999).

De genetische identificatie van dragers en dieren aangetast door een afwijking van het uitgestelde type, is noodzakelijk in de genetische bestrijding van afwijkingen. Deze identificatie kan zeer precies of bij benadering gebeuren via stamboomanalyse, testkruisingen, marker assisted selection, moleculair diagnostische test of fokwaardeschattingen. Uit de verzamelde gegevens kan via een stamboomanalyse blijken dat bepaalde fokdieren aangetaste dieren hebben geproduceerd. Verdachte dieren, die voortkomen uit gekende dragers of aangetaste dieren, worden het best getest via een proefkruising. Hierbij wordt het verdacht dier gekruist met een aangetast dier of een gekende drager. Het verdachte dier wordt, wanneer gekruist met een aangetast dier, vrij beschouwd met een waarschijnlijkheid van 95%, indien er op 5 nakomelingen geen

enkele is aangetast. Wanneer er gekruist wordt met een gekende drager, wordt het verdachte dier vrij beschouwd met een waarschijnlijkheid van 95%, indien er 11 niet-aangetaste nakomelingen zijn (Nicholas, 1993c). Het is duidelijk dat het met deze technieken onmogelijk is om de causale mutatie volledig uit de populatie te bannen. Er moeten immers steeds weer aangetaste dieren worden geproduceerd (en tegelijk nieuwe dragers) om genetische informatie in te winnen over een bepaald fokdier. Het vinden van de causale mutatie en het ontwikkelen van een MDT betekenen dan ook een grote vooruitgang in de genetische bestrijding van het gebrek (Peelman *et al.*, 1996). Alle fokdieren kunnen voor hun gebruik getest worden en hun juiste genotype kan worden weergegeven. Als blijkt dat de afwijking een grote prevalentie heeft in het desbetreffende ras, dan kan eerst een periode van fokbeperking (aangetaste dieren en dragers enkel met vrije dieren) worden ingevoerd om de fokkers de kans te geven gewenste genen (bijvoorbeeld voor morfologische kenmerken met betrekking tot de rasstandaard) in de homozygote vrije dieren in te fokken (dit wil zeggen fenotypische bestrijding via genetische weg; aangetast fenotype wordt voorkomen). Na deze tussenperiode of in het geval de afwijking een lage prevalentie heeft in de populatie, wordt het best gekozen voor een drastische aanpak. Alle dieren drager van het mutante allel in heterozygote of homozygote vorm worden het best geëlimineerd uit de fokprogramma's. In één generatie wordt de populatie vrijgemaakt van het afwijkende allel. Dit is een genetische bestrijding.

In het geval er geen MDT beschikbaar is maar enkel MAS, dan is de bovenstaande benadering eveneens toepasbaar, met dien verstande dat de mogelijkheid bestaat dat dieren die getypeerd worden als dragers, dit niet zijn en omgekeerd. Hoe dichter de genetische merker bij de oorzakelijke mutatie van het gebrek ligt, hoe minder foute typering zullen gebeuren en hoe efficiënter de fenotypische en/of genetische bestrijding zullen (zal) zijn.

Voor afwijkingen met polygene tot multifactoriële achtergrond is het onmogelijk een zeer groot aantal moleculair diagnostische testen te ontwikkelen om de populatie genetisch vrij te maken. Indien er mutaties (of merkers) worden gevonden die één van de oorzaken zijn of geassocieerd zijn met het gebrek, dan kan wel dit ene allel worden weggeselecteerd uit de populatie maar niet het volledige gebrek. Deze benadering maakt dat de symptomen van het gebrek mogelijk minder erg zullen zijn. Dit type gebreken kan ook be-

streden worden door via de fokwaardeschatting die dieren te identificeren die het gebrek meer dan andere doorgeven aan hun nakomelingen (Coopman *et al.*, 2000a; Coopman *et al.*, 2000b). Afhankelijk van de fokadviezen, fokbeperkingen en fokverboden kan de afwijking fenotypisch en/of genetisch worden bestreden. Een totale eradicatie van alle oorzakelijke genen en allelen wordt onwaarschijnlijker met een stijgend aantal genen verantwoordelijk voor het gebrek. Dit wordt mede veroorzaakt doordat de gegevensverzameling steunt op gedane kruisingen en omdat fokwaarden slechts schattingen zijn en geen exacte weergave van het genotype, wat met MDT wel het geval is.

Een mooi voorbeeld van controle van een erfelijk gebrek via fokwaardeschatting is de bestrijding van heupdysplasie (HD) die in Duitsland onder impuls van de Schaëferhund Verein (SV) werd gestart onder het toezicht van Beuing (1998) en die instaat voor de berekening van de fokwaarden van de ingezette fokdieren.

BEHANDELING VAN AGRESSIE

In de humane geneeskunde worden als basis voor de behandeling van impulsieve agressie, de zogenaamde SSRI's gebruikt. Dit zijn medicamenten die maken dat de concentratie van serotonine in de synaptische spleet verhoogt door te voorkomen dat de uitgestorte serotonine presynaptisch terug geresorbeerd wordt. Voorbeelden van deze producten zijn fluoxetine, sertraline, fluvoxamine, paroxetine en citalopram. Afhankelijk van bijkomende klachten kan overwogen worden om β -lytica, zoals propranolol, bij te geven (in het geval de patiënt zeer geïrriteerd lijkt) of om lithium of carbamazepine toe te dienen om de algemene stemming van de patiënt te verbeteren. Om acute aanvallen van agressie onder controle te krijgen, kan men kiezen tussen de neuroleptica, zoals clopenthixol en haloperidol, of de benzodiazepines, zoals diazepam of lorazepam (Hyman, 1988; Audenaert *et al.*, 2001a; Audenaert *et al.*, 2001b).

Binnen de diergeneeskunde en specifiek binnen de klinische ethologie is het de vraag of de behandeling van agressie bij honden wel aan de orde is? Bij werkelijk agressieve honden die ook voor de eigen "gezinsleden" een fundamenteel gevaar vormen, is (voorlopig) totnogtoe euthanasie de enige maar ook onomkeerbare oplossing. Overall (1997c) wijst er evenwel op dat ook voor honden aan SSRI's, zoals fluoxetine, paroxetine, sertraline en fluvoxamine, kan gedacht worden. Eventueel kan ook overwogen worden om clomipramine te gebruiken. Dit genees-

middel is een tricyclisch antidepressivum dat voor wat betreft de werking vaak als een SSRI wordt beschouwd. Om dieren te kalmeren heeft Overall (1997c) aan dat er gebruik kan gemaakt worden van tranquillizers. Ze wijst er wel op dat deze medicamenten ongeschikt zijn voor het behandelen van agressie, omdat zij enkel normaal en abnormaal gedrag afvlakken en niet de oorzaak van de agressie bestrijden. Er moet zelfs voorzichtig omgesprongen worden met het toedienen van acetylpromazine aan agressieve honden, aangezien deze dieren gevoeliger worden voor onder andere geluid en minder voorspelbaar zijn in hun gedragingen, waaronder het uiten van agressie. Overall (1997c) stelt zelfs duidelijk dat acetylpromazine daarom een onverantwoorde behandelingsmethode van agressieve honden is. Tranquillizers kunnen fenothiazines zijn, zoals chlorpromazine, promazine, of kunnen benzodiazepines zijn, zoals diazepam, chlordiazepoxide of clorazepate. Aan lage dosissen sederen benzodiazepines de patiënt. Aan hogere dosissen nemen ze de angst weg en bevorderen ze het sociaal contact. De hoogste dosissen vergemakkelijken het inslapen. Wat ze precies bedoelt met lage, hogere en hoogste dosissen wordt niet exact vermeld, maar de aangeraden dosis voor bijvoorbeeld diazepam bij honden is 0,55 tot 2,2 mg/kg peroraal (Overall, 1997c).

Behandelingen gaan natuurlijk veel verder dan het toedienen van medicamenten. Psychiaters praten met hun patiënten, de gedragstherapeut of gedragsdeskundige kan ook via opleidingen, bijkomende adviezen, zoals het vermijden van conflictsituaties of het in de kennel opsluiten van de hond en het plaatsen van een muilband onder bepaalde omstandigheden, de problematiek beperken en onder controle krijgen.

Er bestaan verschillende gedragstherapeutische technieken, maar ze hier bespreken zou het artikel te omvangrijk maken. Daarenboven werden er reeds een aantal in een vorige reeks artikels in het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift besproken (Diederich, 1998a, 1998b).

BESLUIT

Beweren dat de uiting van agressie en agressiegerelateerde kenmerken geen enkele genetische achtergrond heeft, lijkt bijna niet meer hard te maken. Dat dit grotendeels ongewenst kenmerk zuiver genetisch zou zijn, is, op enkele uitzonderingen na, ook weinig waarschijnlijk. Er zijn voldoende aanwijzingen dat ook

omgevingsinvloeden agressie uitlokken en in sommige gevallen de enige reden zijn van agressie.

Bij de bestrijding van agressie is het belangrijk te weten of we te maken hebben met een 100% zuiver genetische agressie of met een agressie voor 100 % uitgelokt door de omgeving van het dier, of door een combinatie van beide. Gezien de complexiteit van het probleem is het eerder te geloven dat een combinatie de onderliggende oorzaak is. De bestrijding vraagt dan ook ingrepen in de genetica en in de omgeving.

Om op korte termijn resultaten te behalen, kunnen er aanpassingen gebeuren in de leefomgeving van het dier. Hierbij wordt het genetisch potentieel van het dier (en zijn populatie) niet gewijzigd, maar wel het fenotype van het gebrek (= fenotypische bestrijding via milieu-ingrepen). De voorwaarde hierbij is dat hiervoor moet onderzocht worden welke omgevingsfactoren het uiten van agressie bevorderen en uitlokken.

Medicamenteuze behandelingen kunnen ook op zeer korte termijn resultaten opleveren.

Verder onderzoek naar de genetische achtergrond maakt het mogelijk om de bestrijding te bestendigen, dit door het inzetten van genetische technieken die dragers en aangetaste dieren identificeren. Kan men in de populaties de aanleg voor agressie en agressiegerelateerde gedragingen verminderen door gerichte selectie, dan is de noodzaak om via het milieu agressie te voorkomen minder groot.

Beleidsverantwoordelijken houden hiermee best rekening bij het uitschrijven van eradicatieprogramma's. Het verbieden van rassen is tegenaangewezen, gezien de mogelijke erfelijke achtergrond van dit ongewenste gedrag. Het onderling kruisen van de meest agressieve dieren van andere rassen maakt dat er een nieuw "agressief" ras ontstaat, dat dan op de lijst moet aangevuld worden.

Deze bestrijdingsvorm betreft enkel de hond en is niet toepasbaar op de mens. Indien ooit een welbepaalde genetische oorzaak zou gevonden worden bij de mens, dan situeren (situeert) de enig mogelijke genetische preventie en/of behandeling zich op het niveau van de genetische manipulatie en genterapie, waarbij het afwijkende gen wordt gecorrigeerd en de afwijking wordt voorkomen of genezen. Uiteraard blijft de belangrijkste factor de opvoeding.

Finaal kan besloten worden dat gedragspecialisten tot sluitende definities moeten komen van de verschillende vormen van agressie. Genetische evaluaties uitgaande van de juiste fenotypen kunnen dan definitief uitsluitsel geven over de juiste achter-

grond(en) van agressie. De juiste kennis van de oorzaken van agressie is een garantie voor het nemen van de juiste beslissingen om de oorzaken onder controle te krijgen.

DANKWOORD

De auteurs wensen Dr. R. De Meester te danken voor zijn bijdrage in de discussie over agressief gedrag bij de hond.

LITERATUUR

- Acland G.M., Ray K., Mellersch C.S., Gu W., Langston A.A., Rine J., Ostrander E.A., Aguirre G.D. (1998). Linkage analysis and comparative mapping of canine progressive rod-cone degeneration (prcd) establishes potential locus homology with retinitis pigmentosa (RP17) in humans. *Proceedings of the National Academy of Science* 95, 3048-3053.
- Archer J. (1988). A functional framework for the evolution of aggression. In: Archer J. (editor). *The Behavioural Biology of Aggression*, Cambridge University Press, Cambridge, p.18-28.
- Audenaert K., van Laere K., Dumont F., Slegers G., van Heeringen C., Dierckx R. (2001a). Decreased 5-HT_{2a} receptor binding potential in attempted suicide patients. *European Journal of Nuclear Medicine* 28, 175-182.
- Audenaert K., Meesen D., Jannes C., Van Heeringen C. (2001b). Voorstel tot een behandelingsprotocol bij agressie in het ziekenhuis. *Tijdschrift voor Geneeskunde*, aanvaard voor publicatie.
- Beaver B.V. (1983). Clinical classification of canine aggression. *Applied Animal Ethology* 10, 35-43.
- Beaver B.V. (1994). Owner complaints about canine behavior. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 204, 1953-1955.
- Blackshaw J.K. (1991). An overview of aggressive behaviour in dogs and methods of treatment. *Applied Animal Behaviour Science* 30, 351-361.
- Borchelt P.L. (1983). Aggressive behavior of dogs kept as companion animals: classification and influence of sex, reproductive status and breed. *Applied Animal Ethology* 10, 45-61.
- Charlier C., Denys B., Belanche J.I., Coppieters W., Grobet L., Mni M., Womack, Hanset R., Georges M. (1996). Microsatellite mapping of bovine roan locus: a major determinant of White Heifer Disease. *Mammalian Genome* 7, 138-142.
- Coopman F., Peelman L., Van Zeveren A. (2000a). Overerving van spastische parese, normale en afwijkende spronghoeken en hun onderling verband in het Belgisch Witblauw ras: een kritische benadering. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 249-257.
- Coopman F., Peelman L., Van Zeveren A. (2000b). De meest voorkomende erfelijke afwijkingen bij het Belgisch Witblauw vleesvee. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 323-333.

- De Keuster T., De Meester R. (2000). Resultaten van het onderzoek door VDWE en GERC naar het voorkomen van agressief gedrag van honden tegenover mensen in België. In: Ministerie van Landbouw, Kabinet van de Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en leefmilieu. *Symposium "Agressieve honden problematiek: een multifactoriële benadering"*, p. 1-1, 1-14.
- Dehasse J. (2000). Agressie bij honden: invloed van de omgeving. In: Ministerie voor consumentenzaken, volksgezondheid en leefmilieu. *Symposium "Agressieve honden problematiek: een multifactoriële benadering"*, p. 7-1,7-6.
- Diederich C. (1998a). Peurs et phobies chez le chien; I. définitions et étiologies. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 67, 53-64.
- Diederich C. (1998b). Peurs et phobies chez le chien; II Symptomes, prévention et traitements. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 67, 128-131.
- Diederich C. (1999). Recherche de la persistance de différences comportementales individuelles chez le chien, de la naissance à l'âge de 15 mois. *Dissertation doctorale, Faculté des Sciences, Namur*, p. 46-47.
- Diederich C. (2000). Gedragstesten bij de pups: mythe of realiteit? In: Ministerie voor consumentenzaken, volksgezondheid en leefmilieu. *Symposium "Agressieve honden problematiek: een multifactoriële benadering"*, p. 10-1, 10-4.
- Dodman N.H., Miczek K.A., Knowles K., Thalhammer J.G., Shuster L. (1992). Phenobarbital-responsive episodic dyscontrol (rage) in dogs. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 201, 1580-1583.
- Enserink M. (2000). Searching for the mark of Cain. *Science* 289, 575-579.
- Goodloe L.P. (1996). Issues in description and measurement of temperament in companion dogs. In: Voith V.L. en Borchelt P.L. (editors). *Readings in Companion Animal Behavior*. Veterinary Learning Systems Co., Inc., Trenton, New Jersey, p. 32-39.
- Grobet L., Martin L.J., Poncelet D., Pirottin D., Brouwers B., Riquet J., Schoeberlein A., Dunner S., Menissier F., Massabanda J., Fries R., Hanset R., Georges M. (1997) A deletion in the bovine myostatin gene causes the double - muscled phenotype in cattle. *Nature Genetics*, 71-74.
- Hagmann M. (2000). In Europe, hooligans are prime subjects for research. *Science* 289, 572.
- Hart B.L. (1985a). Introduction. In: Hart B.L. (editor). *The Behavior of Domestic Animals*, W.H. Freeman Company, New York, p. 1-14.
- Hart B.L. (1985b). Genetic influences on behavior. In: Hart B.L. (editor). *The Behavior of Domestic Animals*, W.H. Freeman Company, New York, p. 214-241.
- Higley J.D. en Linnoila M. (1997). Low central nervous system serotonergic activity is traitlike and correlates with impulsive behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences* 836, 39-56.
- Holden C. (2000). The violence of the lambs. *Science* 289, 580-581.
- Hyman E. (1988). The violent patient. In: Hyman E. (editor). *Manual of Psychiatric emergencies*, Little, Brown and co, Boston/Toronto, p23-34.
- Johnson R. (1972). Agonistic behavior. In: Barrows E.M. (editor). *Animal Behavior Desk Reference*, CRC Press, Florida, p. 40.
- King J.A. en Gurney N.L. (1954). Effect of early social experiences on adult aggressive behavior in C57BL/10 mice. *Journal of Comparative Physiological Psychology* 47, 326-330.
- Knol B.W., Schut A., Helder J. (1988). Polikliniek voor probleemgedrag. *Diergeneeskundig Memorandum*, 35^e jaargang, 2, 122-131.
- Line S. en Voith V.L. (1986). Dominance aggression of dogs towards people: behavior profile and response to treatment. *Applied Animal Behaviour Science* 16, 77-83.
- Lynch M, Walsh B. (1998a). Preface. In: Lynch M. en Walsh B. (editors). *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*, Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts. p. 1-3.
- Lynch M., Walsh B. (1998b). Estimation of breeding values. In: Lynch M. en Walsh B. (editors). *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*, Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts, p. 745-778.
- Lynch M., Walsh B. (1998c). Variance-component estimation with complex pedigrees. In: Lynch M. en Walsh B. (editors). *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts, p.779-804.
- Mackenzie S.A., Oltenacu E.A.B, Houpt K.A. (1986). Canine behavioral genetics - a review. *Applied Animal Behaviour Science* 15, 365-393.
- Marder A.R. en Voith V.L. (1984). Canine aggression evaluation. In: Voith V.L. en Borchelt P.L. (editors). *Readings in Companion Animal Behavior*. Trenton, New Jersey, p. 227-229.
- Marshall E. (2000). The shots heard round the world. *Science* 289, 570-574.
- Meyer T.S., Fedde M.R., Cox J.H., Erickson H.H. (1999). Hyperkalaemic periodic paralysis in horses: a review. *Equine Veterinary Journal* 31, 362-367.
- Moyer K.E. (1968). Kinds of aggression and their physiological basis. *Communications Behavioural Biology A*, 2, 65-87.
- Netto W.J. en Planta D.J.U. (1997). Behavioural testing for aggression in the domestic dog. *Applied Animal Behaviour Science* 52, 243-263.
- Nicholas F.W. (1993a). Is it inherited? In: Nicholas F.W. (editor). *Veterinary Genetics*, Clarendon Press, Oxford, p. 217-231.
- Nicholas F.W. (1993b). Familial disorders not due to single genes. In: Nicholas F.W. (editor). *Veterinary Genetics*, Clarendon Press, Oxford, p. 195-216.
- Nicholas F.W. (1993c). Genetic and environmental control of inherited disease. In: Nicholas F.W. (editor). *Veterinary Genetics*. Clarendon Press, Oxford, p. 313-338.
- Overall K.L. (1997a). The Veterinary Importance of Clinical Behavioral Medicine. In: Overall K.L. (editor). *Cli-*

- nical Behavioral Medicine for Small Animals*. Mosby, St. Louis, p. 1-4.
- Overall K.L. (1997b). Canine aggression. In: Overall K.L. (editor). *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals*. Mosby, St. Louis, p. 88-129.
- Overall K.L. (1997c). Behavioral pharmacology. In: Overall K.L. (editor). *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals*, Mosby, St. Louis, p. 293-322.
- Peelman L.J., Van Zeveren A., Coopman F., Bouquet Y. (1996). Genetische afwijkingen bij de hond (*Canis familiaris*) en hun moleculair genetische en biochemische karakterisatie. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 65, 242-252.
- Pennisi E. (2000). The snarls and sneers that keep violence at bay. *Science* 289, 576-577.
- Planta D.J.U. (2000). Gedragstesten voor volwassen honden: mogelijkheden en beperkingen. In: Ministerie voor consumentenzaken, volksgezondheid en leefmilieu. *Symposium "Agressieve honden problematiek: een multifactoriële benadering"*, p. 11-1, 11-5.
- Price E.O. (1999). Behavioral development in animals undergoing domestication. *Applied Animal Behaviour Science* 65, 245-271.
- Reisner I. (1991). The pathofysiologic basis of behavior problems. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 21, 207-224.
- Reisner I.R., Mann J.J., Stanley M., Huang Y., Houpt K.A. (1996). Comparison of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in dominant-aggressive and non-aggressive dogs. *Brain Research* 714, 57-64.
- Rusch M., Grunert B., Aner J., Dzwierzynski W., Matloub H. (2000). Psychological adjustment in children after traumatic disfiguring injuries: a 12-month follow-up. *Plastic and Reconstructive Surgery* 106, 1451-1458.
- Schmidtke A. (1997). Perspective: Suicide in Europe. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 27, 127-136.
- Scott J.P. (1975). Aggression. In: Barrows E.M. (editor). *Animal Behavior Desk Reference*, CRC Press, Florida, p. 9.
- Scott J.P. en Fredericson E. (1951). The causes of fighting in rats and mice. *Physiological Zoology* 24, 273-309.
- Seitz J.J., Schmiutz S.M., Thue T.D., Buchanan F.C. (1999). A missense mutation in the bovine MGF gene is associated with the roan phenotype in Belgina Blue and Shorthorn cattle. *Mammalian Genome* 10, 710-712.
- Serwy X. (2000). Aansprakelijkheid voor "gevaarlijke honden" en de economische gevolgen voor schadegevallen. In: Ministerie voor consumentenzaken, volksgezondheid en leefmilieu. *Symposium "Agressieve honden problematiek: een multifactoriële benadering"*, p. 5-1, 5-7.
- Sparkes R.S., Lan N., Klisak I., Mohandes T., Diep A., Kojis T., Heinzmann C., Shih J.C. (1991). Assignment of a serotonin 5HT-2 receptor gene (HTR2) to human chromosome 13q14-q21 and mouse chromosome 14. *Genomics* 9, 461-465.
- Stead A.C. (1982). Euthanasia in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice* 23, 37-43.
- Stone R. en Kelner K. (2000). Violence: no silver bullet; Introduction. *Science* 289, 569.
- Van Praag C. en Faulty H. (1996). Cortisol/serotonin interplay. Psychopathological and biological characterisation of a new, hypothetical depression subtype. *Psychiatry Research* 65, 143-157.
- Van Weyenberg J. (2000). Agressieve honden als beroepsrisico: een casestudie bij de Post. In: Ministerie voor consumentenzaken, volksgezondheid en leefmilieu. *Symposium "Agressieve honden problematiek: een multifactoriële benadering"*, p.4-1, 4-4.
- Verplanck W.S. (1957). A glossary of some terms used in the objective study of behavior. *Psychological Review (Supplement)*, 1-42.
- Voith V.L. en Borchelt P.L. (1996). Aggressive behavior in dogs and cats. In: Voith V.L. en Borchelt P.L. (editors). *Readings in companion animal behavior*, Veterinary Learning Systems Co., Inc., Trenton, New Jersey, p. 217-226.
- Volavka J. (1995). Aggression among animals. In: Volavka J. (editor) *Neurobiology of Violence*, American Psychiatric Press Inc., Washington, London, p. 21-48.
- Wilson E.O. (1975). Aggression. In: Barrows E.M. (editor). *Animal behavior desk reference*, CRC Press, Florida, p. 9.
- Wright J.C. en Nesselrote M.S. (1987). Classification of behavior problems in dogs: distribution of age, breed, sex and reproductive status. *Applied Animal Behaviour Science* 19, 169-178.