

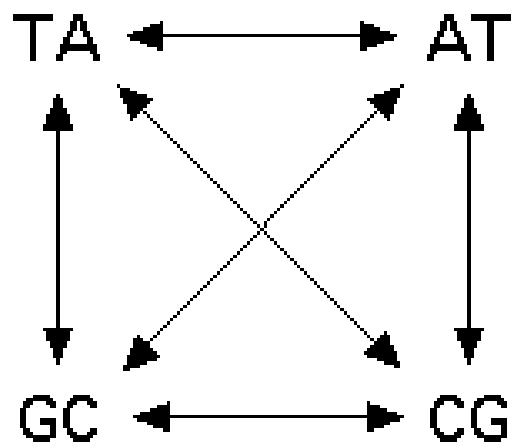
GENOPATIJE ŽIVOTINJA



Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske
medicine,
Univerzitet u Beogradu

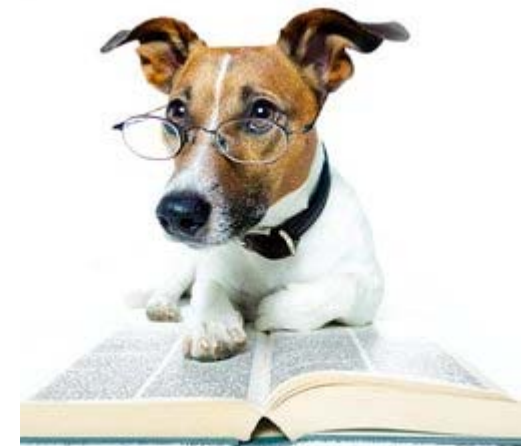
GENOPATIJE

Genopatije su zdravstveni poremećaji **naslednog karaktera** prouzrokovani **mutacijama gena**. Može se reći da svaku vrstu (rasu) karakteriše određeni set potencijalnih zdravstvenih poremećaja naslednog karaktera.



Sve moguće transverzije
(spoljasnje strelice)

Sve moguće tranzicije
(unutrasnje strelice)



GENOPATIJE ŽIVOTINJA

Kod pasa su ti poremećaji podeljeni u nekoliko grupa:

I. Nasledni poremećaji vida i razvoja očne jabučice:

- a) progresivna atrofija retine (PRA)
- b) anomalija oka kod kolija (CEA)
- c) katarakta (juvenijalna katarakta)
- d) entropija i ektropija.

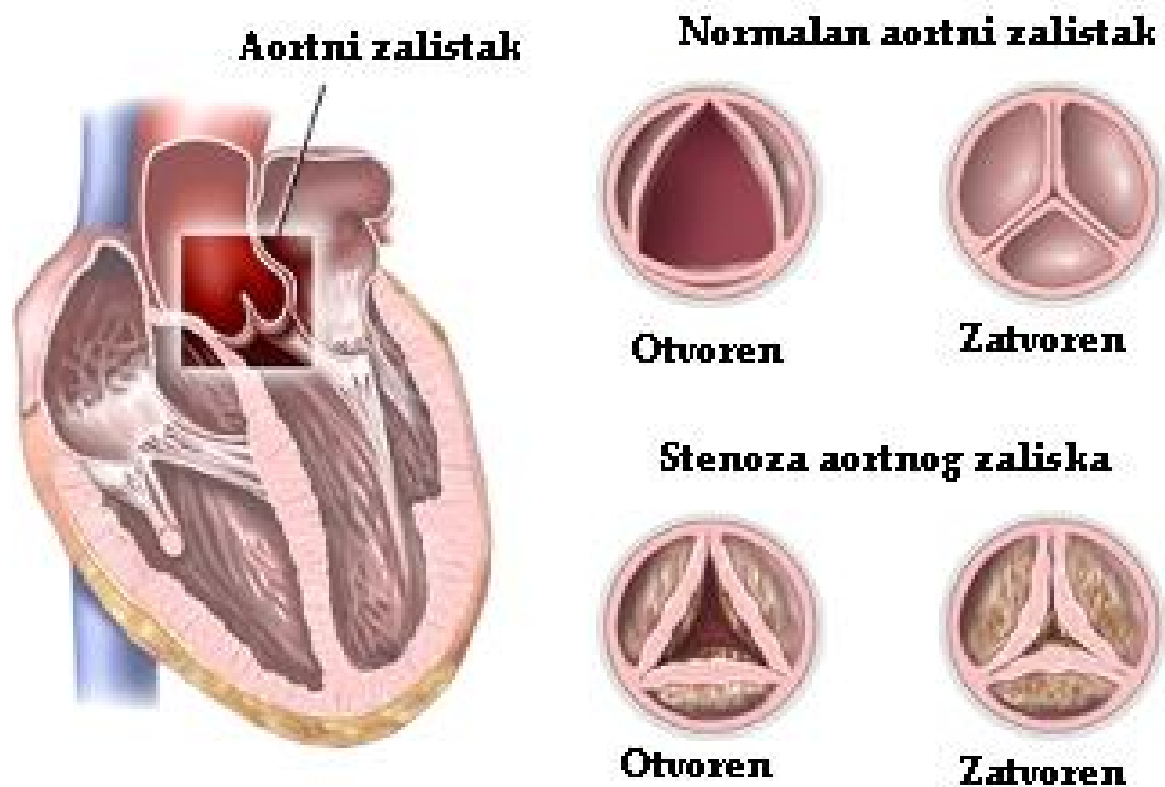


2. Nasledni poremećaji koštano zglobnog sistema:

- a) displazija glave butne kosti (Canine Hip Displasia = CHD)
- b) osteohondroza lakatnog zgloba (Osteochondrosis Dessicans = OCD)
- c) luksacija patele (predisponirane rase niske rastom)




- **3. Nasledni poremećaji sluha**
- **4. Srčane anomalije:**
 - a) sub aortna stenoza (SAS)
 - b) poremećaji srčanih zalistaka



- **5. Poremećaji koagulacije krvi (von Willerbrandova bolest i sl.) *česta kod dobremana***
- **6. Nasledni poremećaji digestivnog trakta**
- **7. Epilepsija**
- **8. Alergije naslednog karaktera**
- **9. Nasledni poremećaji temperamenta**



- 
- **Progresivna atrofija retine (PRA)** je **nasledna bolest** mrežnjače poznata i kao **progresivna retinalna degeneracija** čija je česta posledica potpuno slepilo pasa.
 - Prvi opis ovog oboljenja datira iz 1911. godine i dao ga je Magnus, opisujući probleme vida kod gordon setera. Kasnija istraživanja su pokazala da se ova bolest javlja kod svih rasa pasa u vidu **ranoklinički manifestiranog** ili **kasno klinički manifestiranog oblika**.
 - Rani klinički oblik progresivne retinalne atrofije zastupljen je kod: irskog setera, norveškog goniča, patuljastog šnaucera, patuljaste pudle, engleskog koker špeniela, američkog kokera, labrador retrivera i tibetskog terijera. U svim slučajevima radi se o **autozomalno-recesivnom** oboljenju uslovljenom recesivnim mutacijama gena (***rcd1*** i ***rcd2*** kod irskog setera i škotskog ovčara, ***prcd*** gena kod patuljaste pudle, engleskog koker špeniela, američkog kokera, labrador retrivera, odnosno ***rd*** i ***erd*** gena kod norveškog goniča losova, dok je kod tibetskog terijera otkrivena recesivna mutacija gena ***PRA***).

- Međutim, kod sibirskog haksija kao uzrok progresivne retinalne atrofije markirana je X-vezana recesivna mutacija gena ***XLPR***. U grupu kasno manifestiranih oblika PRA spadaju poremećaji vida kod australijskog govedara, belgijskog ovčara, jazavičara, engleskog setera, rotvajlera, tibetskog španiela, i dr.



- ***Von Willebrandova bolest*** je oboljenje koje se manifestuje poremećajima u koagulaciji krvi. Nasleđuje se **autozomalno recesivno** sa učestalošću do **20%** kod dobermana, a kod škotskog terijera nešto je manja i kreće se do **15%**.



20%

Dobermani



Škotski terijeri

15%

- **Recesivno autozomalno** se nasleđuje i **PFK sindrom** kod koker španijela i engleskog špringer španijela. Naime reč je o naslednoj bolesti u čijoj osnovi je deficit enzima **fosfofruktokinaze**, čime je onemogućeno korišćenje glukoze kao primarnog energetskeg izvora, što za posledicu ima pojavu miopatija, razaranje eritrocita i teške oblike anemija kod navedenih rasa pasa.



Koker španijel

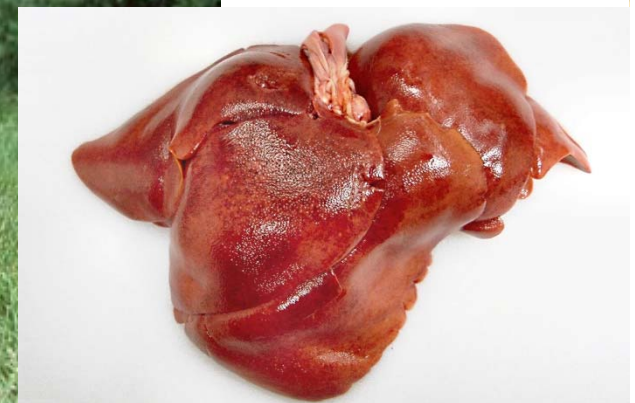
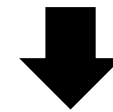


Engleski špringer španijel

- **Trovanje bakrom kod bedlington terijera** je **autozomno recesivni poremećaj**, kod kojeg dolazi da nakupljanja Cu u jetri izazivajući teška oštećenja hepatocita. Učestalost ove mutacije je čak **50%** kod bedlington terijera rase u Velikoj Britaniji.



50%



Bedlington terijer

- **Juvenilna bolest bubrega** je veoma često oboljenje kod pudli. Opisano 1983. godine, a reč je o **autozomalno-recesivnoj mutaciji**. Zapravo radi se o renalnoj juvenilnoj amiloidozi, koja se kod biglova javlja posle **pete godine** i manifestuje se letargijom, anoreksijom, povraćanjem, mršavljenjem, anemijom, hipoalbuminemijom, azotemijom, acetonecijom, proteinurijom i nesposobnošću koncentrovanja urina. Slične manifestacije ove nasledne bolesti su i kod pasa rase šar pej.



Pudla



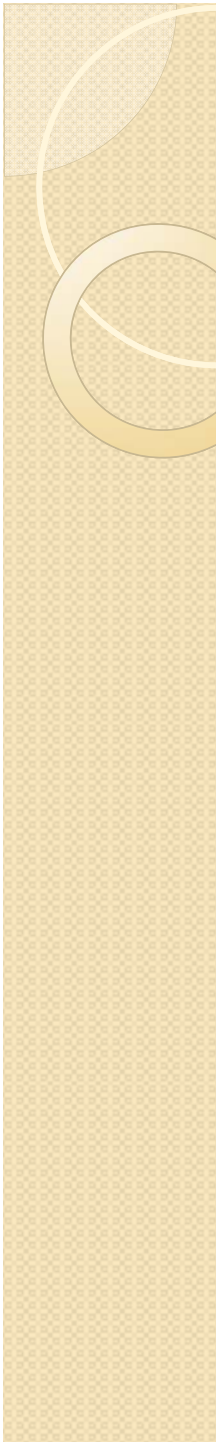
Bigl



Šar pej

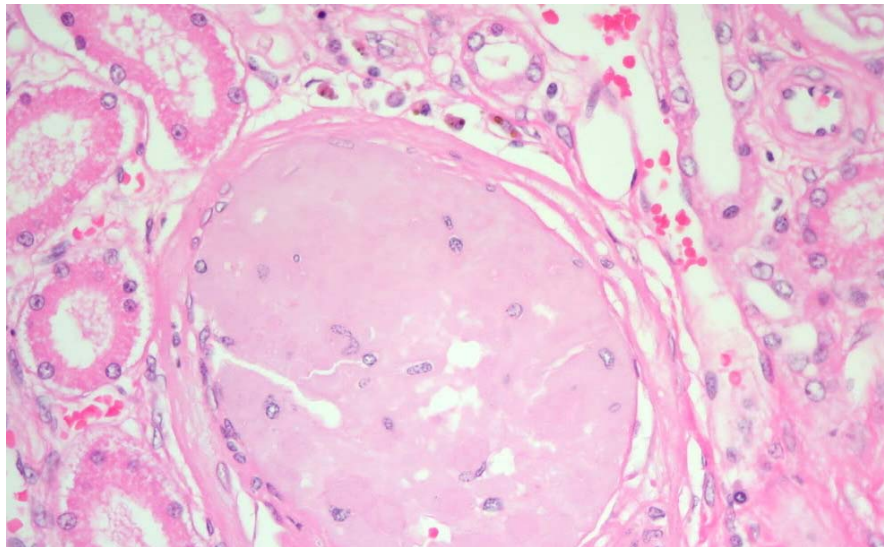
Amiloidoza

- Bolest je **nasledna**, ali način nasleđivanja nije poznat. Izgleda da su **tri gena uključena**, a svaki od njih se javlja u više formi (**multipli aleli**)
- Bolest se verovatno razvija **ne samo pod uticajem genetičkih činilaca**, veći pod **uticajem stresora i disfunkcije imunskog sistema**
- Amiloidoza se javlja kada se u nekim organima (jetra, bubrezi) **pronađu naslage amiloidnog proteina** (blisko povezanog sa serumskim amiloidnim proteinom)
- Najčešće se javlja kod abisinijskih i sijamskih mačaka
- **Nastaje usled hroničnog inflamatornog procesa ili genetičke predispozicije**
- Sekvencioniranjem DNK, pokazalo se da amiloidni proteini iz abisinijskih i sijamskih mačaka nisu isti, tako da je oboljenje kod ove dve rase uzrokovano različitim genima



Amiloidoza

← Patoanatomski nalaz
bubrega



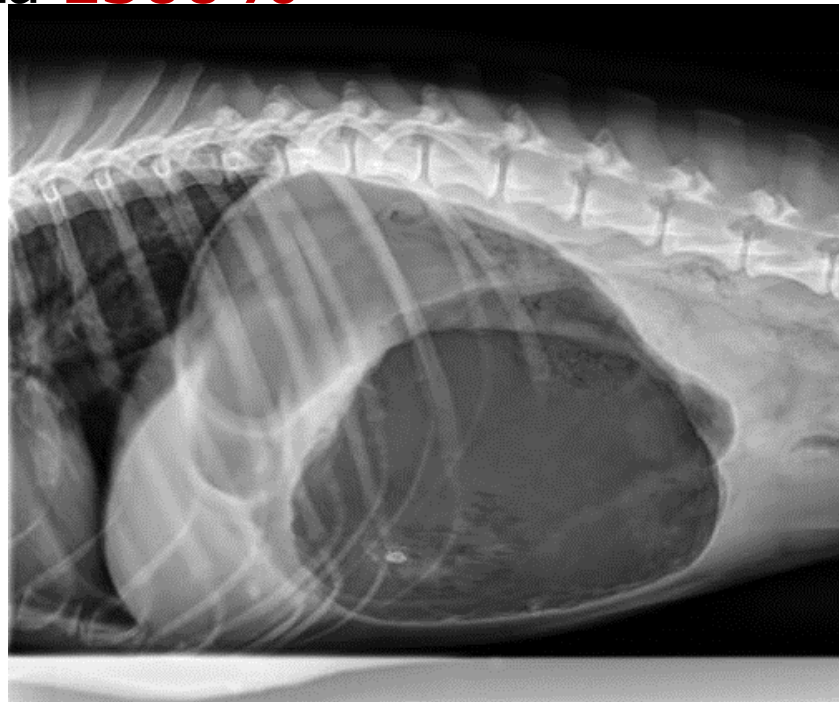
← Patohistološki nalaz
(glomerul bubrega)

POLIGENSKI ILI MULTIFAKTORIJALNI POREMEĆAJI KOD PASA

- Mnogi zdravstveni poremećaji pasa, familijarnog karaktera, su poligeniski ili multifaktorijalno predisponirani. Takve su bolesti: **Displazija glave butne kosti ili displazija kuka, MDTK sindrom, srčane mane i sl.**
- ***Displazija kuka*** je često oboljenje među sisarima, pa i kod pasa. Ovo oboljenje ima za posledicu najčešće osteoartritis i druge degenerativne promene koštano-zglobnog sistema celog tela. Istraživanja su pokazala da je heritabilnost ovog oboljenja oko **0,26** u populaciji nemačkog ovčara.



- **MDTK** ili Magen dilatation torsion complex je poligenско oboljenje koje se manifestuje dilatacijom (proširenjem) i torzijom (uvrtanjem) želuca kod pasa. Geni odgovorni za ovaj sindrom nisu markirani, ali je konstatovano užasno veliko povećanje učestalosti ovog sindroma sa **0,036%** u 1964. godine, a već **0,54%** 1994. godine u SAD. Statistički gledano to je povećanje učestalosti za **1500%**



Magen dilatation torsion complex

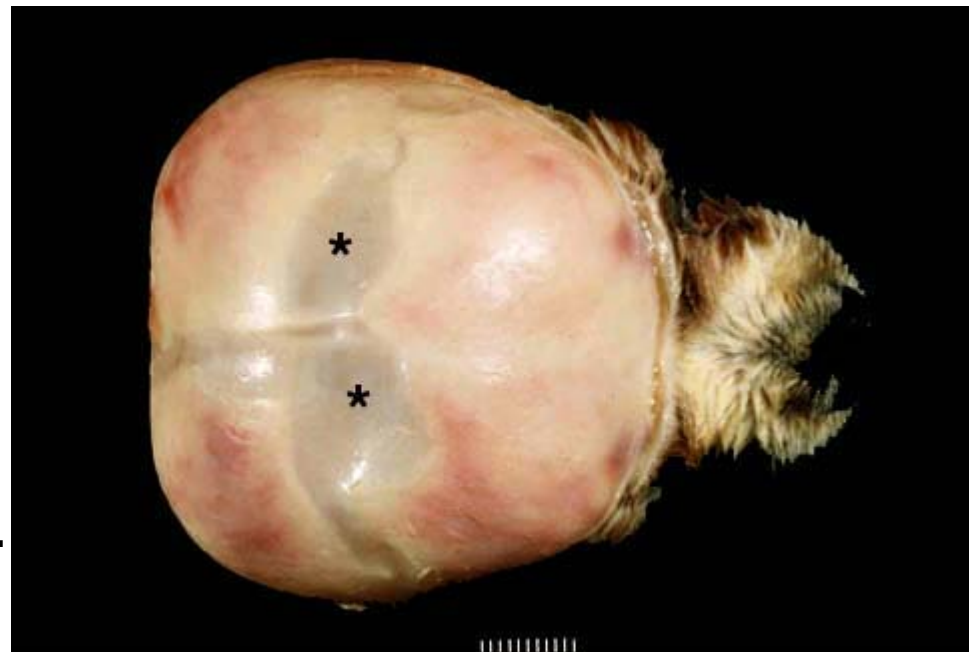
POLIGENSKI ILI MULTFAKTORIJALNI POREMEĆAJI KOD PASA

- Srčane mane su nasledne bolesti pas familijarnog karaktera. Takvo oboljenje je ***patent ductus arteriosus*** (PDA), koje nastaje usled nepotpune involucije ductus-a arteriosus-a. Često je oboljenje kod pudli. Ako se spare dve aficirane životinje u leglu se mogu naći: **normalna štenad, štenad sa PDA srčanom manom i štenad sa delimično zatvorenim (involuiranim) ductus-om arteriosus-om**, tj DD ductus diverticulum) srčanom manom. Nasleđivanje ovih srčanih mana ne odvija se po mendelovim zakonima nasleđivanja što dodatno otežava njihovo praćenje i eliminaciju iz populacije.



Pudle

- Hydrocephalus
- recesivno oboljenje
- uzrokovano mutacijom
- pojedinačnog gena
- najčešće na X hromozomu,
- ali opisani su i slučajevi
- autozomalnog nasleđivanja.



← Lateralni rendgenski snimak lobanje psa sa hydrocephalus-om



Alopecia kod lasice
(recesivno autozomalno oboljenje)



Mandibularna agnathia
Kod žabe
(recesivno autozomalno obolenje)

MIŠIĆNA DISTROFIJA (MD)

- X -vezano oboljenje kod pasa i mačaka
- **X-vezana mišićna distrofija pasa** opisana je kod sledećih rasa: zlatni retriver, irski terijer, samojed, minijaturni šnauzer, belgijski groenendaeler ovčar, rotvajler, nemački kratkodlaki pointer i pembroke velški corgis.
- Prvi klinički znaci se javljaju oko **6-9 nedelje starosti** i obuhvataju progresivno slabljenje, ukrućenost, mišićnu atrofiju i kontrakture. Nivoi serum **kreatin kinaze (CK)** su značajno povećanii mogu se detektovati čak **1-2 dana po rođenju**.
- Karakteristične morfološke lezije (povrede) zapažaju se u mišićnim biopsijama uključujući nekrozu mišića, fagocitozu, regeneraciju, hipertrofiju, endomizijalnu fibrozu i mineralizaciju mišićnih vlakana.
- Klinički, dijagnoza X-vezane MD dokazuje se **značajnim smanjenjem ili potpunim odsustvom proteina distrofina imunohistohemijskim ili molekularnim metodama**.

- **X-vezana mišićna distrofija mačaka**–hipertrofni oblik X-vezane MD opisan je kod mladih domaćih kratkodlakih mačaka.
 - Za razliku od atrofije prisutne kod pasa, kod mačaka se ova bolest karakteriše:
 - hipertrofijom mišića sa potencijalnim letalnim komplikacijama. Prvi klinički znaci se javljaju kod mačaka starih **tri meseca** i obuhvataju mišićnu hipertrofiju, ukrućenost i smanjenu pokretljivost.



Hipertrofija vratnih mišića i opšta slabost prisutne su još od trećeg meseca starosti.



Hipertrofija jezika i nemogućnost zatvaranja usta.



- Može se javiti hipertrofija jezika i nemogućnost zatvaranja usta.

Takođe se može javiti izbacivanje hrane iz usta usled jake hipertrofije dijafragme,

- Nivoi serum kreatin kinaze (CK) su značajno povećani.

- Karakteristične morfološke lezije (povrede) zajedno sa signifikantnom endomizijalnom fibrozom uočavaju se u uzorcima mišića za biopsiju.

- Kao i kod pasa, imunohistohemijskim metodama registruje se značajno smanjenje ili potpuno odsustvo proteina distrofina.

- Za sada nema adekvatnog leka za ovu bolest.

• DISTALNA MIOPATIJA

- Mada nije potpuno opisano kao X-vezane distrofije, nedavno je kod mladih rotvajlera opisana porodična distalna miopatija.
- ČETVOROMESEČNO ŠTENE ROTVAJLERA SA DISTALNOM MIOPATIJOM
- Progresivno slabljenje i abnormalnosti u hodu.
- Rašireni prsti prednjih šapa.



• MIOTONIČNA MIOPATIJA

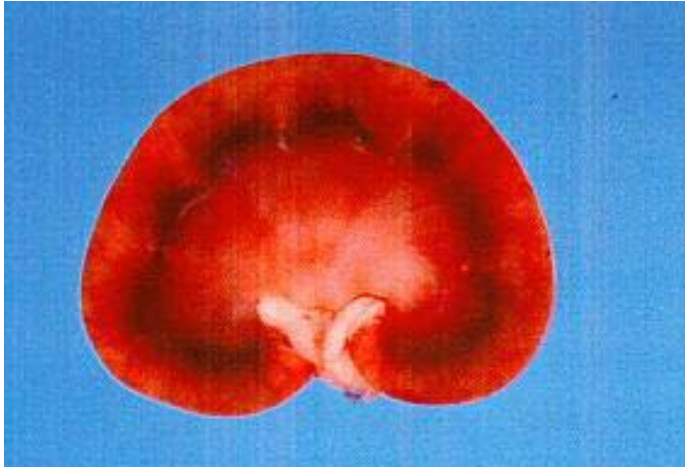
- Krutost i mišićna hipertrofija
- evidentirani su već sa **šest nedelja starosti**.
- Prilikom elektro miografskog pregleda uočavaju se miotonične depresije i odsustvo mišićnog tonusa.
- Spontane kontrakcije mišića jezika izazvale su izbacivanje jezika iz usta i njegovo uvijanje. Uobičajene pojave: prekomerna salivacija i disfagija.



ČETVOROMESEČNO ŠTENE MINIJATURNOG
ŠNAUCERA SA KONGENITALNOM MIOTONIJOM

Policistična bolest bubrega

- **autozomno dominantno oboljenje**
- opisano je kod persijskih mačaka još 60-ih godina XIX veka.
- obično se u srednjem životnom dobu razvija hronično popuštanje funkcije bubrega.
- kriterijumi za dijagnostikovanje policistične bolesti bubrega su:
- dobra ultrasonografija sa kvalitetnim uređajem, transdjuser od 7,5 do 10 MHz,
- **mačke ne smeju biti mlađe od 9-10 meseci i svaki bubreg se skenira pažljivo u dva plana,**
- prisustvo višestrukih cisti u oba bubrega; ako su ciste prisutne samo u jednom bubregu mačke se ponovo skeniraju pri nešto starijem uzrastu.



Normalan bubreg domaće mačke



Bubreg šestomesečne mačke sa PKD



Završni stadijum policistične bolesti bubrega kod odrasle mačke



Ultrazvuku sagitalnoj ravni,
vide se tri cisteu bubregu,
kod mačke stare 8 nedelja

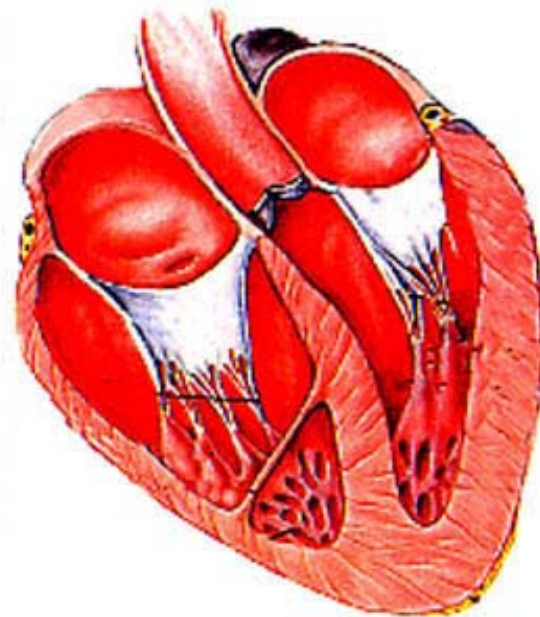


Ultrazvuk u sagitalnoj ravni
kod adultne mačke sa
završnim stadijumom PKD

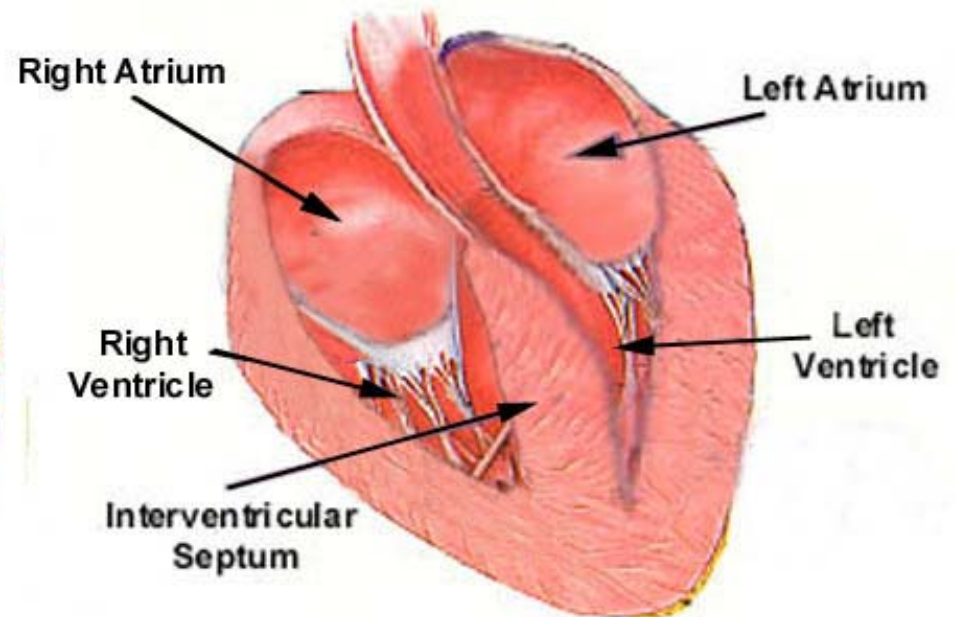
Hipertrofična kardiomiopatija

- kod mačaka još uvek nisu identifikovane specifične genske mutacije koje bi se nalazile u osnovi ovog oboljenja
- kod mužjaka mačaka HCM češće ispoljava nego kod ženki
- češće javlja u srednjem životnom dobu mačaka
- najpouzdanije dijagnostikovanje HCM je pomoću
- **ehokardiograma**
- prognoza bolesti dosta varira, slabija je kod mačaka sa tromboembolizmom i težim otkazivanjem srčanog rada

Hypertrophic Cardiomyopathy



Normal Heart



Hypertrophied Heart



Leva komora je otvorena
da bi se pokazala umerena
Hipertrofija levog zida
komore

Ozbiljna hipertrofija
dovela je do velikog
smanjenja lumena
Leve komore

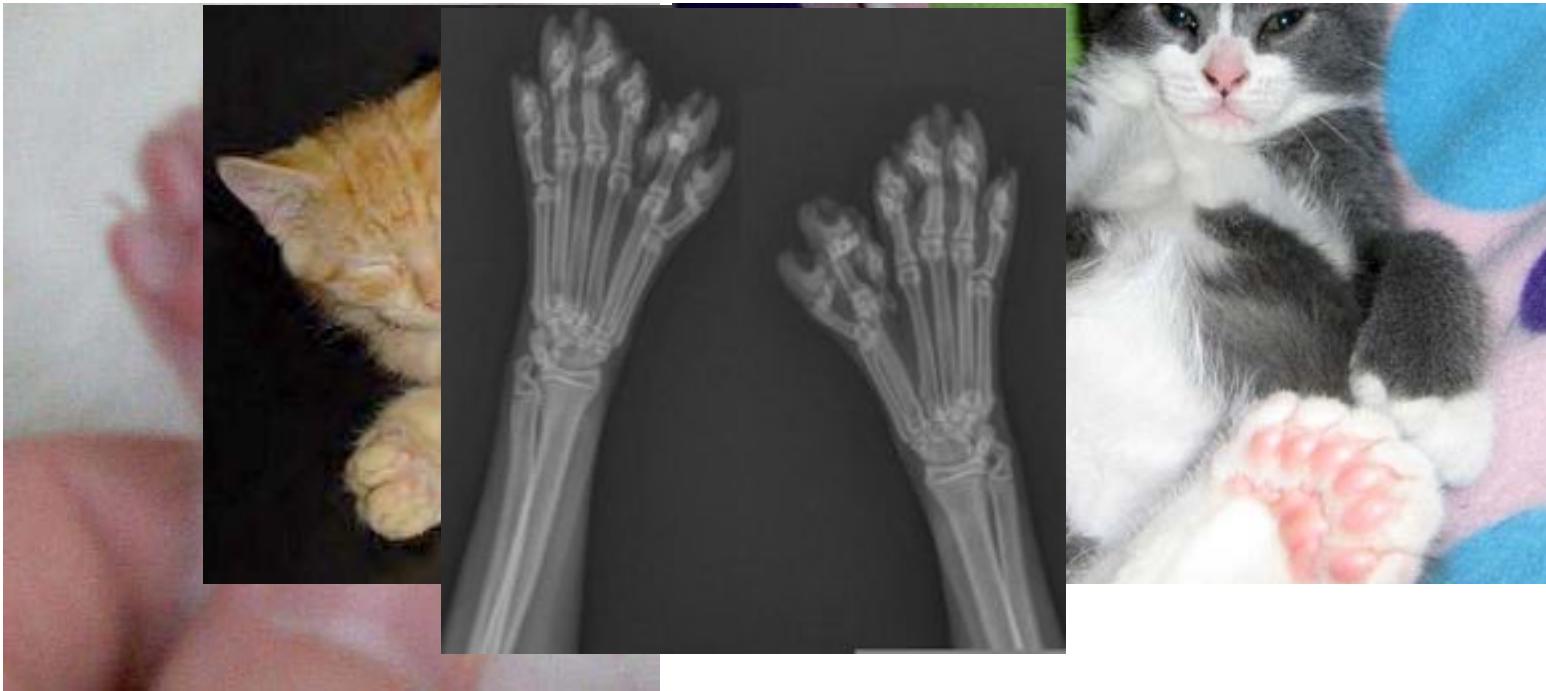


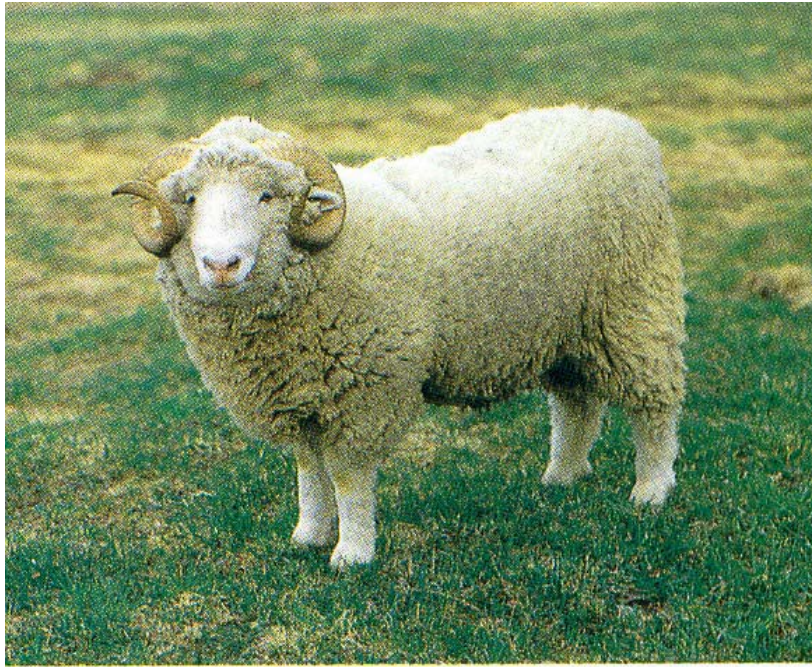
Polydactyly kod mačke
(izazvana dominantnom mutacijom
autozomalnog gena)

- **autozomno dominantna**, mada nisu svi slučajevi posledica dominantne mutacije jednog istog gena
- pre se može govoriti o nepotpunoj dominantnosti (intermedijarnost) zato što se fenotip heterozigota po pravilu razlikuje od oba homozigota
- Najupadljivija karakteristika polidaktilije je višeprstost koja se naročito dobro uočava na prednjim ekstremitetima
- velika varijabilnost u broju dodatnih prstiju, kao i u stepenu njihove razvijenosti
- ređe javlja kod zadnjih ekstremiteta i to samo u onim slučajevima kada su ovom promenom već zahvaćeni i prednji ekstremiteti



Polidaktilija na prednjim i zadnjim ekstremitetima domaće mačke





Ankonska ovca ima kratke noge usled dominantne mutacije (gore). Normalna ovca prikazana je dole

HVALA NA PAŽNJI!!!



PITANJA???