

Gyakran előforduló genetikai betegségek macskában:
HCM (Hypertrophic Cardiomyopathy) és PKD (Polycystic Kidney Disease)

ÍRTA: Pavelka Alexandra
állattenyésztő mérnök

Az állattenyésztés során egyre több betegség genetikai eredetére derül fény. Bár a macska genomja régóta ismert, mégis vannak olyan betegséget okozó mutációk, melyek eredete és oka máig nem tisztázott, de azok a betegségek is még mindig gyakoriak a tenyészetekben, melyekre már évek óta elérhető a genetikai vizsgálat is. Macskában leggyakoribb és halálos kimenetelű öröklődő betegségek a HCM és a PKD.

A cardiomyopathiának, más néven szívizom-elfajulásnak három fő formáját különböztetjük meg. Az egyik, -mára kevésbé gyakori- előfordulási forma a DCM (Dilated Cardiomyopathy). A macska számára esszenciális aminosav, a taurin hiánya okozza, melynek következtében a szívkamra fala elvékonyodik és nem lesz képes pumpálni a vért. A mai gyári tápok megfelelő arányban tartalmazzák, illetve a húspanban is bőven megtalálható. Ez a betegség nem genetikai és bár a tünetek elsőre hasonlóak lehetnek a HCM-hez, a HCM esetében éppen ellenkezőleg, a szívfal megvastagodásáról van szó. A szívizom-elfajulás harmadik típusa a restriktív cardiomyopathia (RC), melynek oka kevésbé ismert, egyes esetekben a DCM következménye. Az RC-s macska szívbelhártyája és maga a szívizom eleve rendellenes, fibrózis lép fel, így a szívkamrák összehúzódása és tágulása nem megfelelő. Minden fajtában előfordul, a hímeknél gyakoribb. Egyes kutatások nem találtak összefüggést a genetikával, az okot a sejtszerveződés hibájában, illetve gyulladásban látják, míg mások szerint a beltenyésztés, vagyis a genetika szerepet játszhat a kialakulásában, de erre nincs bizonyíték. Az egyetlen megfigyelés, hogy a Cornish Rex fajtában gyakoribb ez az elváltozás. A HCM-nek, mint a szívizombetegségek leggyakoribb típusának viszont bizonyított a genetikai eredete. A szívizmot alkotó miozin nevű, összehúzódásért felelős izomfehérje aminosavakból áll. Amikor a gének „utasítást adnak” arra, hogy a miozint hogyan kell felépíteni, akkor egy vagy több aminosav hibás lesz, ez pedig az egész szív működésére hatással lesz. Ebben a felépítő folyamatban több gén is részt vesz. A hibát a Maine Coon és a Ragdoll fajta esetében a MYBPC3 génen találták meg. A szív megvastagodik, képtelen a vér megfelelő áramoltatására és vérrögződés is történhet, ami érelzáródást okozhat és hirtelen halállal jár. Az érintett macska erőtlenné, légzése gyors, esetleg szájon át is vesz levegőt. Előfordul, hogy a macska semmi jelét nem mutatja betegségnek, majd egyik napról a másikra összeesik és elpusztul.

Általában 2-3 éves korra már jelentkeznek a HCM tünetei, de van, hogy csak 5 éves korban derül ki. Maine Coon esetében az A31P, Ragdollnál a C820T mutáció okozza a HCM-et és mindkét allél a MYBPC3 génen található. Az öröklődés inkomplett domináns, ami azt jelenti, hogy ha az utód csak az egyik szülőtől örökli a mutáns allélt, vagyis heterozigóta, már érintett lesz. Ha mindkét szülőtől hibás allélt örököl, homozigóta lesz. A hetero-és homozigóták nem egyforma mértékben és nem ugyanazon korban mutatják a tüneteket. A heterozigótáknál a betegség tünetei később jelentkeznek és enyhébbek, mint a homozigóták esetében.

Az alábbi táblázat mutatja a különböző párosítások várható eredményeit:

	N/N (normál)	N/A (heterozigóta)	A/A (homozigóta)
N/N (normál)	0%	50%	100%
N/A (heterozigóta)	50%	75%	100%
A/A (homozigóta)	100%	100%	100%

N/N: nem rendelkezik a betegséget okozó A31P (Maine Coon) vagy C820T (Ragdoll) mutációval

N/A: egyik szülőjétől örökölte az A31P-t vagy a C820T-t

A/A: mindkét szülőjétől örökölte az A31P-t vagy a C820T-t

Látható, hogy statisztikailag a kölykök fele érintett lesz akkor is, ha a heterozigóta (N/A) macskát normál partnerrel párosítjuk. A homozigóta pozitív állatok utódainak mindegyike örökölni fogja a betegséget, bármilyen párt választunk is hozzá., vagyis a homozigótákat mindenképpen ki kellene venni a tenyésztésből.

Számos kutatás foglalkozott azzal a Maine Coon és a Ragdoll fajta esetében, hogy a genetikai teszt és a ténylegesen, ultrahanggal megállapított HCM betegség között milyen összefüggés van.

A vizsgálatok során előfordultak olyan esetek, amikor N/N (genetikai teszt alapján negatív) macskában is megállapították a HCM-et, míg A/A (homozigóta pozitív genetikai teszt eredményes) esetében nem volt szívizomelváltozás az ultrahang során. Ez utóbbi esetben az állat kora erős befolyásoló tényező, mivel a betegség néha csak később alakul csak ki. A statisztikailag legmegbízhatóbb eredmények szerint a N/N macskák 3,9%-a, a heterozigóta pozitívak 7,03%-a, a homozigóta pozitívak 56,52%-a ultrahang szerint HCM beteg volt. Ezt a vizsgálatot 4 évesnél fiatalabb macskákkal végezték. Az eredményekből leszűrhető, hogy a homozigóta macskák nagyon nagy része lesz HCM-es, és csak kevés olyan macska van, aki 4-5 évesen még tünetmentes. A

heterozigóták is nagy eséllyel mutatják a HCM tüneteit, de inkább később 5 éves kor környékén. Azok a Maine Coonok, amelyek HCM-esek voltak, nagyon nagy arányban rendelkeztek az A31P mutációval. Azonban a vizsgálatokban is előfordultak olyan macskák, akik mentesek voltak az A31P mutációtól, mégis HCM-esek voltak. Ennek két oka lehet, a HCM-et nem csak a genetika okozza és/vagy vannak olyan mutációk, akár az MYBPC3 génen, akár másik génen, amelyeket még nem fedeztek fel. Vagyis hiába elérhető Maine Coon és Ragdoll esetében a genetikai teszt, úgy tűnik, hogy a negatív teszteredmény nem biztosíték. A tesztelést kombinálni kellene ultrahanggal is, ahol a szív állapota pontosan feltárható. A nem genetikai tesztek azért is fontosak, mert egyéb fajták, például a brit macskák részére még nincs elérhető genetikai teszt, pedig náluk is gyakori a betegség. Úgy tartják, hogy a brit macskák HCM-ét is nagy valószínűséggel az MYBPC3 génen található mutáció okozza és szintén inkomplett domináns módon öröklődik, de még nem találták meg, hogy pontosan melyik génhelyen található az elváltozás. Alapvetően négy módja van a szív vizsgálatának. A sztetoszkóppal a szívzörejeket tudják feltárni, végezhetnek mellkas röntgent, vagy EKG-t is. Az ultrahangos vizsgálat a leginkább ajánlott. Azonban ezt ismételni kell, mivel korábban már említettem, hogy a HCM különféle korban válik láthatóvá. Érdemes az első fedeztetés előtt, egy éves korban az első ultrahangos vizsgálatot megtenni, majd 2, 3, illetve 5 éves korban ismétetni.

Egy másik gyakori öröklődő betegség a policisztás vesebetegség (PKD). A betegség jellemzője, hogy a vese kéreg- és velőállományában folyadékkal telt, különböző méretű ciszták alakulnak ki, míg végül a vese képtelen lesz a kiválasztó funkcióját elvégezni. A macskáknak körülbelül 6%-át érinti. Leggyakoribb a perzsa fajtában, körülbelül minden harmadik perzsa érintett. Gyakran előfordul a himalája, az egzotikus rövidszőrű, és a brit macskákban.

A PKD-t okozó mutáció a PKD1 génen található, az exon 29-en (információt hordozó génszakasz) egy citozin bázis adenin bázissal helyettesítődik egy hiba folytán. Így a PKD1 gén által irányított policisztin-1 termelése akadályozott lesz, mely a vesecsatornácskák sejtmembránjainak osztódásához és differenciálódásához lenne szükséges. Az elégtelen termelődés következtében ciszták alakulnak ki.

A mutáció autoszomális dominánsan öröklődik, hasonlóan a HCM-et okozó A31P és C820T mutációkhoz. A különbség az, hogy a penetrancia változó, vagyis a mutációval rendelkező azonos genotípusú egyedek nem egyforma mértékben mutatják a tüneteket. A ciszták száma és mérete egyedenként eltérő, az utód nem ugyanakkora mértékben érintett a betegséggel, mint a szülő.

Az alábbi táblázat mutatja a párosítások lehetséges eredményeit:

	N/N (normál)	N/PKD (heterozigóta)
N/N (normál)	0%	50%
N/PKD (heterozigóta)	50%	75%

Látható, hogy ha egy PKD pozitív egyednek PKD negatív partnerrel párosítunk, az utódoknak várhatóan a fele PKD pozitív lesz. Ha a pár mindkét tagja PKD pozitív, akkor az utódok $\frac{3}{4}$ része pozitív lesz.

Sokáig úgy gondolták, hogy a PKD homozigóta formában letális, vagyis az az egyed, amely mindkét szülőtől öröklő a PKD1 mutációt, már embrionális korban elpusztul, vagy legalábbis a születése után nem sokkal. Bonazzi, 2009-ben perzsákkal végzett vizsgálata során talált két homozigóta állatot, viszont még csak 3 hónaposak voltak. Nincs róla információ, hogy a homozigóták megérik-e az ivarérett kort, de ha igen, akkor ez biztosan nagyon ritka.

Előfordul, hogy a PKD beteg macska sokáig tünetmentes, néha viszont hamar jelentkeznek a tünetek: nagy mennyiségű vízfogyasztás, és vizeletürítés, kiszáradás, étvágytalanság, hányás, fogyás, izomgyengeség, és vérszegénység.

A PKD1 génen lévő mutáció genetikai teszttel már kimutatható. A mintavétel történhet nyálból és vérből. Nyálmintából 8 hetes kor után végezhető el, mert a tej kontaminálhatja a mintát.

A röntgenfelvételeken inkább csak annyi látható, hogy a vese megnagyobbodott. Ez a betegség késői szakaszában történik. Jobb módszer az ultrahang vizsgálat, mely elég érzékeny ahhoz, hogy a kis cisztákat már 6-8 hetes korban is ki tudja mutatni. Megfelelő felszereltséggel és tapasztalattal a betegség 95%-os pontossággal már 10 hónapos korban megállapítható ultrahanggal.

Előfordul, hogy genetikai teszttel negatívnak minősített macska később mégis PKD beteg lesz. Valószínű, hogy a PKD-nak nem csak genetikai oka lehet, vagy olyan mutáció is okozhatja, melyet még nem fedeztek fel.

Ugyanúgy, mint a HCM esetében, a PKD tesztelésére is érdemes a genetikai és az ultrahang vizsgálatot kombinálni, illetve ez utóbbit a kor előrehaladtával ismételni ahhoz, hogy a tenyészetekből nagy biztonsággal kiszűrhetőek legyenek a beteg egyedek.

2017. december

Felhasznált irodalom:

R. Godfrey, D. Godfrey: British shorthair: Hypertrophic Cardiomyopathy

Richard Woolley: HCM genetics

Dr. Ron Hines: Cardiomyopathy in your cat

Anne Marit K Berge: A31P DNA test and the HCM disease in Maine Coon

Margie Scherk, DVM, DABVP: Feline Polycystic Kidney Disease

Dr. Arnold Plotnick: Polycystic Kidney Disease (PKD) in cats

R. Godfrey, D. Godfrey: Persian: Polycystic Kidney Disease

Lyons LA., Biller DS, Erdman CA, Lipinski MJ, Young AE, Roe BA, Qin B, Grahn RA: Feline Polycystic Kidney Disease mutation identified in PKD1