

Kontinentalni buldog – križanjem do poboljšanja dobrobiti

Continental bulldog – better welfare through outcrossing



Boljkovac Begić, B.

Sažetak

Kako je zdravlje buldoga ozbiljno ugroženo brahiocefaličnim sindromom i drugim bolestima te njihovi simptomi, primjerice otežano disanje, hrkanje, kašljanje, cijanoze i dr., ozbiljno utječu na dobrobit pasa tih pasmina, pokazala se potreba za poboljšanjem pasmine križanjem. Tako je u Švicarskoj početkom 2000-tih godina križanjem buldoga i staroengleskih buldoga uvezenih iz Sjedinjenih Američkih Država stvorena nova pasmina nazvana kontinentalni buldog. To su srednje veliki, atletski građeni psi molosoidnog tipa, čije je disanje bešumno. Selekcija se provodi na temelju stupnja eventualne displazije kukova i laktova, prisutnosti gena pseće multifokalne retinopatije, cistinurije, mutacije gena *DVL2* te stupnja promjene respiratorne funkcije prema protokolu Sveučilišta u Cambridgeu.

Ključne riječi: kontinentalni buldog, brahiocefalični sindrom, križanje, standard, genetske bolesti

Abstract

As the health of Bulldogs is seriously threatened by brachiocephalic obstructive airway syndrome and other diseases and their symptoms such as shortness of breath, snoring, coughing, cyanosis etc. seriously affect the welfare of dogs of these breeds, the need to improve the breed through crossbreeding became clear. Thus, in the early 2000s, a new breed named the Continental Bulldog was created in Switzerland by outcrossing Bulldogs and Olde English Bulldogges imported from the United States. These are medium-sized, athletically built dogs of the molossoid type, whose breathing is silent. Selection is based on the degree of possible hip and elbow dysplasia, the presence of the canine multifocal retinopathy gene, cystinuria gene, the *DVL2* gene mutation and the respiratory function grade according to the Cambridge University protocol.

Key words: continental bulldog, brachiocephalic obstructive airway syndrome, outcrossing, standard, genetic diseases

Uvod

Utapanje, gušenje i brahiocefalični sindrom (BS) na isti način otežavaju respiratornu funkciju i dovode do dispneje, koja znatno narušava dobrobit životinja (Beausoleil i Mellor, 2015.). Sloboda od bolesti i stresa među osnovnim je načelima dobrobiti životinja

koja su obuhvaćena nazivom *pet sloboda*, no načelo dobrobiti *pet domena* oslanja se, osim na uklanjanje negativnih učinaka, i na osiguravanje pozitivnih učinaka dobrobiti (Mellor, 2016., Mellor i Beausoleil, 2016.). Tako „nedostatak daha uzrokovan akutnim ili kroničnim kardio-respiratornim ili respiratornim

Barbara BOLJKOVAC BEGIĆ, dr. med. vet., Veterinarski zavod Rijeka, Hrvatski veterinarski institut. Dopisna autorica barbarab-oljkovacbegic@gmail.com



Slika 1. Kontinentalni buldog, ženka Joy vom Hausse Amorina, ljubaznošću gđe Tamare Pincetić



Slika 2. Kontinentalni buldog, mužjak Aron Nymeria Dogs, ljubaznošću gđe Kristine Ćurić

oštećenjem može ograničiti životinje na niske razine tjelesne aktivnosti, čime se ometa njihova sposobnost da, primjerice, aktivno istražuju, energično love ili intenzivno traže hranu; a bolest, slabost, mučnina, vrtoglavica i drugi iscrpljujući učinci mogu demotivirati životinje da se uključe u fizički aktivno i društveno ponašanje, navodeći ih da ostanu neaktivne i izolirane od drugih" (Mellor, 2016.).

Poznato je da je zdravlje buldoga lošije od drugih pasmina (O'Neill i sur., 2022.) te da narušeno zdravlje toliko utječe na dobrobit pasa (Aromaa i sur., 2019.) da su u Nizozemskoj propisani kriteriji za uzgoj brahiocefaličnih pasmina (van Hagen, 2019.). U Norveškoj je pak početkom 2022. godine donesena zabrana uzgoja buldoga i kavalirskog španijela kralja Charlesa, da bi kasnije iste godine sud povukao svoju odluku po pitanju buldoga uz sljedeće objašnjenje: iako je pasmina opterećena bolestima, stupanj težine varira od jedinke do jedinke te se stanje može popraviti uzgojnim strategijama (Mills, 2022.).

Brahiocefalični sindrom posljedica je godina umjetne selekcije pasa zbog popularnosti pasmina zaobljene lubanje, skraćene njuške, velikog čela, velikih izbočenih očiju i ispupčenih obraza. Pretpostavlja se da u ljudi pogled na te infantilne crte lica izaziva iste pozitivne emocije kao i pogled na djecu (Ekenstedt i sur. 2020.), no posljedice su za pse otežano disanje, stertor i stridor, dispneja, kašljanje i cijanoza. Mogući su i gastrointestinalni simptomi u obliku povraćanja i otežanog gutanja, a sve zbog stenoze nosnica, izduženog mekog nepca, makroglosije i drugih razvojnih promjena kostiju i mekih tkiva (Fasanella i sur., 2010., Mitze i sur., 2022.). Simptomi brahioce-

faličnog sindroma toliko su česti u brahiocefaličnim pasmina, da je u jednom istraživanju većina od 587 ispitanika smatrala da su značajke ovog sindroma uobičajene za te pasmine. (Kenny i sur., 2022.).

Radi unapređenja zdravlja križanjem je nastala pasmina kontinentalni buldog, a od 2022. godine na provizornoj je bazi priznata od Svjetske kinološke organizacije (Fédération Cynologique Internationale, FCI). Ova pasmina dobiva sve veću popularnost u Europi, stoga u nastavku teksta donosimo osnovni pregled povijesti, eksterijera i zdravlja pasmine.

Povijest pasmine

Pasmina je nastala u Švicarskoj početkom 2000-tih godina, križanjem buldoga sa staroengleskim buldozima uvezenima iz Sjedinjenih Američkih Država od Imelde Angehrn. U rujnu 2004. godine Švicarsko kinološko društvo dalo je suglasnost za stvaranje nove pasmine pod nazivom kontinentalni buldog (Anghern, b. d.). U prosincu je iste godine osnovan švicarski pasminski klub za kontinentalne buldoge (Continental Bulldog Club Schweiz, CBCS), a 2022. godine pasmina je priznata od FCI-ja na provizornoj bazi i klasificirana u *Grupu 2. pinčeri i šnaučeri, mološi, švicarski planinski i govedarski psi, Sekcija 2.1. mološke pasmine, tip mastifa – bez radnog ispita, a zemlja podrijetla je Švicarska.*

Tjelesna građa

Kontinentalni je buldog kratkodlaki pas, gotovo kvadratične građe. U standardu su istaknuta obiljež-

ja koja utječu na zdravlje: atletske je građe, „njegovo je disanje, čak i pri punoj brzini, bešumno“.

Glava ne smije biti prevelika: opseg glave izmjeren ispred ušiju ne smije prelaziti visinu grebena za više od 10 %. Nabori i stop postoje, ali ne smiju biti previše izraženi. Vrh nosa treba biti širok, a nosnice velike i širom otvorene. Nosni greben kontinentalnog buldoga treba biti ravan, ne smije biti okrenut prema gore ni prema dolje. U odnosu na ukupnu dužinu glave, dužina njuške treba se odnositi 1 prema 3 (najviše 1 prema 4). Kožni nabori na obje strane nosnog hrpta ne trebaju biti predebili. Kad su usta zatvorena, ne smije se vidjeti jezik ni zubi. Gledano sprijeda, gornje usne trebaju prekrivati donju čeljust. Poželjno je potpuno zubalo te svi zubi trebaju biti u čeljusti u ravnoj liniji i paralelni. Tolerira se nedostatak prvih prekutnjaka, a sjekutići trebaju biti pravilni i dobro razvijeni.

Oči ne smiju biti izbočene ni uvučene, a bjeloočnica ne smije biti vidljiva dok pas gleda ravno ispred sebe. Vrat kontinentalnog buldoga treba biti snažan i kratak, ali ne prekratak, a noge ravne, snažne i paralelne. Koža treba biti elastična, bez nabora na tijelu i nogama, prekrivena kratkom dlakom s poddlakom ili bez poddlake.

Mužjaci teže oko 30 kg, a ženke oko 25 kg. Kontinentalni buldog dolazi u svim bojama kod kojih se pojavljuje crni nos. Mogu biti jednobojni, tigrasti ili u kombinaciji s bijelom bojom, s crnom maskom ili bez crne maske. Izražene mrlje nisu poželjne. Plava i smeđa boja nije dopuštena (Anon., 2022.).

Selekcija

U pogledu zdravlja Hrvatski kinološki savez obvezuje selekciju prema stupnju displazije kukova (HD), kao i za sve pasmine iz sekcije molosa, te preporučuje i pregled laktova (ED) (Anon., 2017.). CBCS je rigorozniji u pogledu selekcije, pa je tako u Švicarskoj obavezan uredan nalaz HD-a i ED-a, nalaz stomatološkog pregleda, koji se obavlja u sedaciji za vrijeme snimanja HD-a i ED-a, genske analize cistinurije, prisutnosti gena pseće multifokalne retinopatije tipa 1 (CMR1) te uredan nalaz analize mutacije gena *Dishevelled 2* (*DVL2*). CBCS preporučuje ocjenu stupnja brahiocefaličnog sindroma i analizu lokusa B, tj. test prisutnosti gena za nepoželjnu, smeđu boju. Također, testira se temperament i pregledava fenotip (CBCS, b. d.).

Genetske bolesti

Jedna od bolesti koja se genski analizira, cistinurija, u pasa je nasljedna bolest koju obilježava poremećaj bubrežne reapsorpcije aminokiselina cistein,

ornitin, lizin i arginin. Ornitin, lizin i arginin topljivi su pri normalnoj vrijednosti pH urina, no cistein prelazi u cistin, koji je relativno netopljiv, što uzrokuje stvaranje kristala zbog čega su psi s cistinurijom predisponirani za cistinisku kristaluriju i urolitijazu (Kovaříková i sur. 2021.).

Pojavljuje se u mnogih pasmina pasa, mačaka, vretica, pa i u ljudi. U labrador retrievera pojavljuje se varijanta na genu *SLC3A1* s autosomno-recesivnim nasljeđivanjem, dok je u australskih govedarskih pasa zabilježena mutacija na istom genu s autosomno-dominantnim nasljeđivanjem, a u patuljastih pinčeva autosomno-dominantna mutacija pronađena je na genu *SLC7A9* (Brons i sur., 2013.). U buldoga pak dolazi u obliku tri mutacije pogrešnog smisla, i to dvije na genu *SLC3A1* i jedna na genu *SLC7A9* (Hoffmann i sur., 2012. 2012., Fitzwilliams i sur., 2023.). Kako stvaranje kamenaca ovisi o pH-vrijednosti, liječenje se zasniva na podizanju pH-vrijednosti urina uz pomoć medicinske hrane, 2-merkaptopropionil-glicina i po potrebi kalcij-citrata do pH 7,0 – 7,5 (Kučer, 2012.).

Pseća multifokalna retinopatija (CMR) jest bolest oka koja se klinički očituje multifokalnim lezijama retine koje se pojavljuju u dobi od 11 do 16 tjedana te polako napreduju do dobi od 6 do 12 mjeseci. Ispod odvojene retine nakuplja se tekućina koja stvara mjehuriće sive, narančaste ili žute boje. Rijetko uzrokuje gubitak vida, a liječenja nema. U pasa su poznate tri mutacije: *CMR1*, *CMR2* i *CMR3*.

Varijanta *CMR1* je najčešća i nalazi se u moloških pasmina, *CMR2* se pojavljuje u tulearskih pasa (Guziewicz i sur., 2007.), dok se *CMR3* pojavljuje u nordijskih pasmina finski laphund, laponski pastirski pas i švedski laphund (Zangerl i sur., 2010.) i nasljeđuje se autosomno-recesivno. Uzrokuje je mutacija gena *BEST1*, odgovornog za sintezu proteina bestrofin 1, kojega nalazimo u retinalnom pigmentnom epitelu. U ljudi mutacije gena *BEST1* uzrokuju nekoliko bolesti, koje se zajednički nazivaju bestrofinopatijama (Johnson i sur., 2017.; Liu i sur., 2020.).

Jedno je od obilježja fenotipa buldoga, francuskih buldoga i bostonskih terijera kratki, zavrnuti rep, tzv. *screw tail*. Radi se o malformaciji kaudalnih kralježaka, a uzrokuje ju varijanta gena *DVL2* nastala delecijском mutacijom pomaka okvira čitanja (Niskanen i sur., 2021.). Osim specifičnog oblika repa, ove pasmine obilježava i niski rast, brahiocefalični oblik lubanje, široko postavljene oči te malformacije kralježnice. Slični su klinički znakovi poznati i u ljudi, pod nazivom Robinow sindrom, rijetka nasljedna bolest uzrokovana poremećajima na genima *Dishevelled 1* i *Dishevelled 3* (White i sur., 2017.). Izvorno ju je opisao Meinhard Robinow 1969. godine, a obilježava

va je nizak rast, mezomelično skraćanje udova, široki prsti na rukama i nogama, genitalna hipoplazija i kraniofacijalne značajke s frontalnim izbočenjem, visokim i širokim čelom, udubljenim nosnim hrptom i istaknutim očima; visoko čelo u odnosu na lice doводи do disproporcije lica koja se često naziva fetalnim licem (Robinow i sur., 1969.). Na osnovi sličnih kliničkih obilježja između Robinowa sindroma u ljudi i navedenih pasmina Mansour i suradnici (2018.) pretpostavili su da bi varijanta *DVL2* mogla biti odgovorna i za druga obilježja tih pasmina, osim kratkog zavijenog repa. Niskanen i suradnici (2021.) u istraživanju na 1954 pasa, pripadnika 15 pasmina, potvrdili da je alel *DVL2* povezan sa zavrnutim repom i brahiocefaličnim fenotipom, te postavljaju hipotezu da je u korelaciji s pripadajućim bolestima, kao što su brahiocefalični sindrom i urođene bolesti srca. Također su utvrdili da je varijanta *DVL2* potpuno fiksirana u buldoga, francuskih buldoga i bostonskih terijera. Aleli su otkriveni u američkih stafordskih terijera, stafordskih bulterijera, bordoških doga, staroengleskih buldoga i američkih buldoga. Tip nasljeđivanja nije potpuno razjašnjen, a fenotipske se promjene pojavljuju u raznim stupnjevima jer ovaj sindrom, sličan Robinowu, u pasa nije uzrokovan samo jednom genskom mutacijom (Niskanen i sur. 2021.).

Genskom analizom detektiraju se heterozigotni prenosioci i oboljeli homozigoti, koji se radi očuvanja genske raznolikosti ne isključuju iz uzgoja, već se uparuju sa zdravim homozigotima.

Ocjena respiratorne funkcije

CBCS također čvrsto savjetuje ocjenu stupnja brahiocefaličnog sindroma prema protokolu Sveučilišta u Cambridgeu (CBCS, b. d.). Radi se o stupnjevanju promjena respiratorne funkcije (*Respiratory Function Grading Scheme*) pregledom prije i poslije fizičke aktivnosti. Inicijalno se pas pregledava u mirovanju: dok je glava u neutralnom položaju, auskultira se larinks, pazeći da se pritom ne radi nikakav pritisak na farinks i larinks. Za test fizičke aktivnosti životinja se vodi tako da kasa brzinom 6,5 – 8 km/h tijekom tri minute. U slučaju da ne može održavati ovaj tempo (npr. radi osteoartritisa, straha ili pretlosti) treba pokušati barem brzo hodati. Nakon što isteknu tri minute, odmah se ponovno auskultira. Ocjenjuju se šum disanja, inspiracijski napor te dispneja, cijanoza i sinkopa. Prema stupnju i kombinaciji promjena prije i poslije fizičke aktivnosti promjene funkcije disanja razvrstavaju se u četiri stupnja, s tim da je nulti stupanj asimptomatski – nije prisutan BS; prvi je stupanj blagi BS – pas pokazuje blage dišne šumove, ali tjelesna izdržljivost nije promijenjena;

drugi je stupanj umjereni BS – potrebna je kontrola težine i/ili kirurška intervencija; treći je stupanj teški BS – potrebna je hitna kirurška intervencija.

Preporučuje se testirati svake dvije godine, a ako su jedinke mlađe od 12 mjeseci, pregled treba ponoviti nakon jedne godine. Uzgajivačima se preporučuje koristiti se rezultatima BS testa za izbor parnjaka kako bi se smanjio izgled prijenosa ovog sindroma na potomke. Najsigurnije je uparivanje jedinki nultog i prvog stupnja te jedinki drugog stupnja s nultim i prvim stupnjem, dok je kombinacija dviju jedinki s drugim stupnjem srednje rizična. Korištenje jedinki trećeg stupnja u uzgoju nosi veliki rizik od prenošenja BS-a na potomstvo (Liu i sur. 2017., Ladlow, 2021.).

U istraživanju 2022. godine pregledano je 55 kontinentalnih buldoga u dobi od 1 do 10,5 godina, pri čemu su 38 % slučajeva činili mužjaci, a 62 % ženke. Pregledom su utvrđeni sljedeći nalazi: inspiracijski napor u 84 % pasa nije utvrđen, a u 16 % je utvrđen u blažem stupnju. U više od 90 % pasa stertor i stridor nisu bili čujni ili su bili blagi, te su u 76 % pasa nosnice široko otvorene. Na temelju nalaza utvrđena je sljedeća učestalost BS-a u kontinentalnih buldoga: nulti stupanj u 67 % buldoga, prvi stupanj u 20 % kontinentalnih buldoga, drugi stupanj u 13 % kontinentalnih buldoga i treći stupanj u 0 % pasa (Tschanz, 2022.). U drugom istraživanju, pregledom 284 buldoga, dobiven je sljedeći rezultat: nulti stupanj utvrđen je u 16 % buldoga, prvi stupanj u 38 % buldoga, drugi stupanj u 37 % buldoga, a treći stupanj u 9 % svih jedinki (Cambridge BOAS Research Group, 2018.). Značajna je razlika, dakle, vidljiva kod nultog stupnja: u kontinentalnih buldoga 67 % jedinki nije pokazivalo simptome BS-a, dok je u buldoga taj broj iznosio samo 16 %. Isto tako, gledajući treći stupanj, vidljivo je da je 9 % buldoga imalo teški BS, dok u kontinentalnih buldoga taj stupanj nije utvrđen.

Zaključak

Kontinentalni je buldog pasmina pasa proizašla iz potrebe unapređenja zdravlja buldoga. Uzgoj je orijentiran na održanje zdravlja pasmine iz više aspekata:

- U FCI stadardu detaljno su opisana obilježja koja uvjetuju zdravlje i dobrobit pasmine, kao što su veličina glave, odnos facijalnog i kranijalnog dijela, obilježja očiju i vjeda, oblik čeljusti i zuba, nečujno disanje i oblik repa.
- Selekcija uzgoja provodi se na temelju stupnja eventualne displazije kukova i laktova.
- CBCS nalaže prije uzgoja genski testirati mužjake i ženke kako bi se spriječilo kombiniranje nositelja mutiranih gena.

- Provodi se stupnjevanje promjena respiratorne funkcije s ciljem sprečavanja parenja pasa s višim stupnjevima brahiocefaličnog sindroma.

Cilj je bio stvoriti srednje velikog molosoidnog psa, aktivnog i snažnog, atletske građe, čije je disanje nečujno. Možemo zaključiti da je cilj postignut te da će se uz konstantan nadzor uzgoja zdravlje i dobrobit pasmine i očuvati.

Literatura

- ANGEHRN, I. (b.d.): Dostupno na: <https://pickwick-bulldogs.ch/meine-beweggruende/>, preuzeto 11.04.2024
- ANONYMOUS (b.d.): Respiratory Function Grading Scheme. Kennel club, dostupno na: <https://www.thekennelclub.org.uk/rfgs>, preuzeto 12.04.2024.
- ANONYMOUS (2017): Pravilnik o stručnom radu HK5-a, Hrvatski kinološki savez, Zagreb.
- ANONYMOUS (2022): FCI-standard n° 369 Continental bulldog. Federation cynologique internationale (AISBL), Thuin
- AROMAA, M., L. LILJA-MAULA, M. RAJAMÄKI (2019): Assessment of welfare and brachycephalic obstructive airway syndrome signs in young, breeding age French Bulldogs and Pugs, using owner questionnaire, physical examination and walk tests. *Anim. Welfare* 28, 287-298.
- BEAUSOLEIL, N. J., D. J. MELLOR (2015): Introducing breathlessness as a significant animal welfare issue. *N. Z. Vet. J.* 63, 44-51.
- BRONS, A. K., P. S. HENTHORN, K. RAJ, C. A. FITZGERALD, J. LIU, A. C. SEWELL, U. GIGER (2013): SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 1400-1408.
- CAMBRIDGE BOAS RESEARCH GROUP (2018): BOAS Test Biannual Report. Department of Veterinary Medicine. University of Cambridge CBCS (b.d.), dostupno na <https://cbcs.ch/koerung/>, preuzeto 11.04.2024.
- EKENSTEDT, K. J., K. R. CROSSE, M. RISSELADA (2020): Canine Brachycephaly: Anatomy, Pathology, Genetics and Welfare, *J. Comp. Pathol.* 176, 109-115
- FASANELLA, F. J., J. M. SHIVLEY, J. L. WARDLAW, S. GIVARUANGSAWAT (2010): Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991-2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 237, 1048-1051.
- FITZWILLIAMS, T., J. L. WOLFF-SNEEDORFF, M. FREDHOLM, P. KARLSKOV-MORTENSEN, B. GULD-BRANDTSEN, C. S. BRUUN (2023): Evaluation of the value of genetic testing for cystinuria in the Danish population of English bulldogs. *Anim. Genet.* 54, 566-569
- GUZIEWICZ, K. E., B. ZANGERL, S. J. LINDAUER, R. F. MULLINS, L. S. SANDMEYER, B. H. GRAHN, E. M. STONE, G. M. ACLAND, G. D. AGUIRRE (2007): Bestrophin gene mutations cause canine multifocal retinopathy: a novel animal model for best disease. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 48, 1959-1967.
- HOFFMANN, I., K. E. GUZIEWICZ, B. ZANGERL, G. D. AGUIRRE, C. Y. MARDIN (2012): Canine multifocal retinopathy in the Australian Shepherd: a case report. *Vet. Ophthalmol.* 2, 134-138.
- JOHNSON, A. A., K. E. GUZIEWICZ, C. J. LEE, R. C. KALATHUR, J. S. PULIDO, L. Y. MARMORSTEIN, A. D. MARMORSTEIN (2017): Bestrophin 1 and retinal disease. *Prog. Retin. Eye Res.* 58, 45-69.
- KENNY, D. D., R. FREEMANTLE, A. JEFFERY, M. S. TIVERS (2022): Impact of an educational intervention on public perception of brachycephalic obstructive airway syndrome in brachycephalic dogs. *Vet. Rec.* 190, e1430.
- KOVAŘÍKOVÁ, S., O. MARŠÁLEK, K. VRBOVÁ (2021): Cystinuria in Dogs and Cats: What Do We Know after Almost 200 Years? *Animals* 11, 2437.
- KUČER, N. (2012): Veterinarski priručnik. Medicinska naklada Zagreb, 2214.
- LADLOW, J. (2021): Brachycephalic obstructive airway syndrome: guide to the respiratory functional grading scheme, *In Practice* 43, 548-555.
- LIU, J., R. L. TAYLOR, R. A. BAINES, L. SWANTON, S. FREEMAN, B. CORNEO, A. PATEL, A. MARMORSTEIN, T. KNUDSEN, G. C. BLACK, F. MANSON (2020): Small Molecules Restore Bestrophin 1 Expression and Function of Both Dominant and Recessive Bestrophinopathies in Patient-Derived Retinal Pigment Epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61, 28.
- LIU, N. C., E. L. TROCONIS, L. KALMAR, D. J. PRICE, H. E. WRIGHT, V. J. ADAMS, D. R. SARGAN, J. F. LADLOW (2017): Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. *PLoS ONE* 12, e0181928.
- MANSOUR, T. A., K. LUCOT, S. E. KONOPELSKI, P. J. DICKINSON, B. K. STURGES,
- K. L. VERNAU, S. CHOI, J. A. STERN, S. M. THOMAS, S. DÖRING, F. J. M.

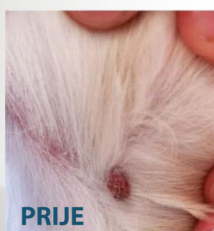
- VERSTRAETE, E. G. JOHNSON, D. YORK, R. B. REBHUN, H. H. HO, C. T. BROWN, D. L. BANNASCH (2018): Whole genome variant association across 100 dogs identifies a frame shift mutation in DISHEVELLED 2 which contributes to Robinow-like syndrome in Bulldogs and related screw tail dog breeds. PLoS Genet. 14, e1007850.
- MELLOR, D. J. (2016): Updating animal welfare thinking: Moving beyond the "Five Freedoms" towards "a Life Worth Living". Animals 6, 21.
- MELLOR, D. J., N. BEAUSOLEIL (2016): Extending the 'Five Domains' model for animal welfare assessment to incorporate positive welfare states. Anim. Welfare 24, 241-253
- MILLS, G. (2022): Norway partially overturns breeding ban. Vet.Rec. <https://doi.org/10.1002/vetr.00100070>
- MITZE, S., V. R. BARRS, J. A. BEATTY, S. HOBI, P. M. BĘCZKOWSKI (2022): Brachycephalic obstructive airway syndrome: much more than a surgical problem. Vet. Q. 42, 213-223.
- NISKANEN, J. E., V. REUNANEN, M. SALONEN, D. BANNASCH, A. K. LAPPALAINEN, H. LOHI, M. K. HYTÖNEN (2021): Canine DVL2 variant contributes to brachycephalic phenotype and caudal vertebral anomalies. Hum. Genet. 140, 1535-1545.
- O'NEILL, D. G., A. SKIPPER, R. M. A. PACKER, C. LACEY, D. C. BRODBELT, D. B. CHURCH, C. PEGRAM (2022): English Bulldogs in the UK: a VetCompass study of their disorder predispositions and protections. Canine. Med. Genet. 9, 5.
- ROBINOW, M., F. N. SILVERMAN, H. D. SMITH (1969): A newly recognized dwarfing syndrome. Am. J. Dis. Child. 117, 645-651.
- TSCHANZ, T. (2022): Studie zum Brachycephalen Obstruktiven Atemwegs Syndrom (BOAS). Continental bulldog club Schweiz.
- VAN HAGEN, M. A. E. (2019): Breeding short-muzzled dogs, Criteria for the enforcement of Article 3.4. of the Animal Keepers Decree, Commissioned by the Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality
- WHITE, J. J., J. F. MAZZEU, Z. COBAN-AKDEMIR, Y. BAYRAM, V. BAHRAEMBEIGI, A. HOISCHEN, B. W. M. VAN BON, A. GEZDIRICI, E. Y. GULEC, F. RAMOND, R. TOURAIN, J. THEVENON, M. SHINAWI, E. BEAVER, J. HEELEY, J. HOOVER-FONG, C. D. DURMAZ, H. GURHAN KARABULUT, E. MARZIOGLU- OZDEMIR, A. CAYIR, M. B. DUZ, M. SEVEN, S. PRICE, B. MERFORT FERREIRA, A. M. VIANNA-MORGANTE, S. ELLARD, A. PARRISH, K. STALS, J. FLORES-DABOUB, S. N. JHANGIANI, R. A. GIBBS (2017): WNT Signaling Perturbations Underlie the Genetic Heterogeneity of Robinow Syndrome. Am J Hum Genet. 102, 27-43.
- ZANGERL, B., K. WICKSTRÖM, J. SLAVIK, S. J. LINDAUER, S. AHONEN, C. SCHELLING, H. LOHI, K. E. GUZIEWICZ, G. D. AGUIRRE (2010): Assessment of canine BEST1 variations identifies new mutations and establishes an independent bestrophinopathy model (cmr3). Mol Vis 16, 2791-2804.

HYDROZID sprej se koristi kao krioterapija za bradavice i druge kožne lezije.



HYDROZID®

**POUZDAN.
SNAŽAN.
DOSLIJEDAN.**



Proizvod smiju koristiti
samo zdravstveni radnici, u
humanoj ili veterinarskoj medicini.