

## **Erfelijke defecten bij katten**

### **Spier- en zenuwstelsel**

Teksten over erfelijke defecten zijn nooit volledig, de laatste inzichten ontbreken altijd. Het onderzoek daarnaar is bij alle diersoorten, ook bij katten, voortdurend in beweging. Het PVH streeft ernaar om nieuwe inzichten en ontwikkelingen zo snel mogelijk voor u beschikbaar te maken.

## Spier- en zenuwstelsel

1 Epilepsie.....	3
2 Spinale Musculaire Atrofie (SMA).....	5
3 Myopathie.....	7

## 1. Epilepsie

### **Wat is epilepsie:**

- Moment van abnormal activiteit in hersenweefsel
- Zeldzaam bij kat
- Twee vormen: gedeeltelijk of uitgebreid
- Één van de meest voorkomende neurologische aandoeningen

Epilepsie is een moment van abnormale activiteit in het hersenenweefsel met in de meeste gevallen afwijkende gedragingen en/of bewustzijnsverlies tot gevolg (Overduin 2001). De afwijking is zeldzaam bij de kat.

Er bestaan twee soorten epilepsie: primaire of idiopathische en secundaire epilepsie.

Idiopathische epilepsie komt niet veel voor bij de kat, maar er kan aangedacht worden wanneer er geen verklaring voor de aanvallen te vinden is (Kline, 1998).

De aanvallen kunnen voorkomen in gedeeltelijke en uitgebreide vormen. De gedeeltelijke vorm ontstaat in de cerebrale cortex. De uitgebreide vorm ontstaat uit beide hersenhelften.

Of het om een primaire of secundaire vorm gaat, hangt samen met of er wel of geen oorzaak te vinden is. Bij de secundaire vorm is er een onderliggende structurele aandoening of metabolische afwijking.

Hoewel aanvallen bij katten weinig voorkomen, vergeleken bij honden, is het wel één van de meest voorkomende vormen van neurologische aandoeningen.

Idiopathische aanvallen komen bij jongere katten meer voor (3,5 jaar) dan de secundaire aanvallen (8 jaar) (Bailey and Dewey 2009).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Sulligheid
- Overmatig geluid
- Nerveus gedrag
- Abnormale bewegingen hoofd, nek en poten
- Uitgebreide vorm: gedragsveranderingen
- Aanval: rustig, met urine- en faecesverlies, speekselvorming en pupilverwijding
- Duur: 1-3 minuten

Klinische verschijnselen van de gedeeltelijke vorm zijn variabelere dan bij de hond: sulligheid, hoofdbewegingen, overmatig geluid, nerveus gedrag en abnormale bewegingen met hoofd, nek en poten. Deze aanvallen kunnen meerdere keren per dag optreden.

Bij de uitgebreide vorm ontstaan in de eerste fase gedragsveranderingen: agressiviteit, huilen of schreeuwen, hardlopen, onrustig, speekselvorming, angstig. De aanval zelf verloopt meestal rustig en gaat gepaard met urine- en faecesverlies, speekselvorming en pupilverwijding. Dit duurt ongeveer 1-3 minuten.

Er zijn medicijnen en behandelingen tegen epilepsie, op basis van de oorzaak van de aanvallen (Bailey and Dewey 2009).

### **Soort afwijking:**

- Neurologische afwijking

### **Ras:**

Geen specifiek ras beschreven in de literatuur.

**Overerving:**

Er bestaan aanwijzingen dat erfelijkheid een rol kan spelen (<http://www.whgdierenartsen.nl/>). Voor primaire epilepsie is bij honden een genetische oorzaak gevonden, bij de kat is er weinig over bekend, ook omdat het zeldzaam is (Bailey and Dewey 2009, Rusbridge 2001).

**Bronnen:**

- Bailey K.S. and Dewey C.W., 2009. The Seizuring Cat diagnostic work-up and therapy. Journal of Feline Medicine and Surgery 11, 385-392.
- Kline K.L., 1998. Feline Epilepsy. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 13, No 3 (August), pp 152-158.
- Overduin L.M., 2001. Epilepsie bij de kat. Infofolder Stichting Fellisana.
- <http://www.whgdierenartsen.nl/html/docdb.asp?id=111>

## 2. Spinale Musculaire Atrofie (SMA)

### Wat is SMA:

- Afsterven zenuwcellen die skeletspieren aansturen
- Spierzwakte
- Meest voorkomende genetische doodsoorzaak katten
- 3 typen

Bij SMA sterven de zenuwcellen die de skeletspieren aansturen, af. De spierzwakte, die hier het gevolg van is, treedt op een leeftijd van 3-4 maanden op (Laboklin.de, Rasinfo site Maine Coon).

SMA is de meest voorkomende genetische doodsoorzaak van kittens (Fyfe et al. 2006, Parkinson et al. 2008). Er zijn verschillende vormen van SMA, van lethaal tot een milde vorm, maar alle vormen worden gekarakteriseerd door afname van motorneuronen in het ruggenmerg (Fyfe et al. 2006, He et al. 2005). SMA-vormen zijn opgedeeld naar erfelijkheid en bijdrage aan spieratrofie. Ook zijn er groepen gemaakt op basis van leeftijd waarop de ziekte optreedt, overlevingstijd en klinische hevigheid.

Type I: Werdnig-Hofmann Disease. Komt foetaal, perinataal of tot 3 maanden na de geboorte tot uiting. Dit is de meest voorkomende genetische doodsoorzaak bij kittens, zoals eerder genoemd.

Type II: een intermediaire vorm, die later tot uiting komt. Chronischer dan type I, overlijden van kat op een leeftijd van een paar jaar.

Type III: Kugelberg-Welander Disease. Komt tot uiting in 2<sup>e</sup>-17<sup>e</sup> jaar. Hier is mee te leven: in de eerste fase is de ziekte heftig, maar stabiliseert daarna (He et al. 2005).

### Fenotypische verschijningsvorm:

- Trillingen
- Verzwakking spieren

De afwijking is met name zichtbaar in de spieren. Er kan afbraak van spieren optreden en vertraagd herstel van de spieren na inspanning. Op een leeftijd van 3-4 maanden treedt de eerste spierzwakte op. De kittens kunnen niet meer goed lopen en springen en gaan rond een leeftijd van 5-12 maanden een zwaai met de poot maken vanuit het bekken. Ze hebben geen pijn en er zijn katten die met deze aandoening 9 jaar oud zijn geworden (Gaschen et al. 2004, Laboklin.de, Rasinfo site Maine Coon).

### Soort afwijking:

- Zenuwafwijking

### Ras:

- Maine Coon

### Overerving:

- Autosomaal, recessief (Gaschen et al. 2004, Fyfe et al. 2006).

Een SMA genkandidaat is: *LIX1*, een 140 kb deletie op chromosoom A1q. De functie van *LIX1* is onbekend, wel dat zijn expressie grotendeels beperkt is tot het centraal zenuwstelsel. *LIX1* en *LNPEP* mRNA werd onderzocht bij dieren met en zonder SMA. Bij katten met SMA kwamen beide genen niet tot expressie (Fyfe et al. 2006).

De meest voorkomende vorm van SMA is een autosomaal, recessieve vorm met mutaties op het motorneuron gen *SMN1*, op chromosoom 5q12-q13 (He et al. 2005).

Parkinson et al. (2008) spreken over mutaties in de coderende delen en aan de splice sites van het LIX1 en FVT1 gen. Zij noemen mutaties in SMN1, SMN2, glycyl tRNA synthetase (veroorzaakt distale SMN), mutaties in small heat shock proteins HSPB1 en B8 (veroorzaken distale SMA en ook erfelijke motor neuropathie)

SMA in Maine Coon wordt veroorzaakt door grote deletie op chromosoom A1, die 2 genen verwijdert (<http://www.dracoconfly.com/sma.pdf>)

**Bronnen:**

- Fyfe J.C., et al. 2006. An ~140-kb deletion associated with feline spinal muscular atrophy implies an essential *LIX1* function for motor neuron survival. *Genome Res.* 16: 1084-1090.
- Gaschen F., Jaggy A., Jones B., 2004. Congenital diseases of feline muscle and neuromuscular junction. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 6, 355-366.
- He Q., Lowrie C., Shelton G.D., Castellani R.J., Menotti-Raymond M., Murphy W., O'Brien S.J., Swanson W.F., Fyfe J.C., 2005. Inherited Motor Neuron Disease in Domestic Cats: A Model of Spinal Muscular Atrophy. *Pediatric Research Issue: Volume 57(3)*, pp 324-330.
- Parkison N.J., Baumer D., Rose-Morris A., Talbot K., 2008. Candidate screening of the bovine and feline spinal muscular atrophy genes reveals no evidence for involvement in human motor neuron disorders. *Neuromuscular Disorders* 18 394-397.
- <http://www.laboklin.de>
- [www.maincooninfo.nl](http://www.maincooninfo.nl)
- <http://www.rasclubmainecoon.nl/rmc116.htm>

### 3. Myopathie

#### **Wat is myopathie:**

- Spierziekte
- Verschillende typen myopathie
- Zeldzaam bij katten

Myopathie is een erfelijke spierziekte, met algehele spierzwakte als gevolg. Het is nog niet bekend wat er lichamelijk mis is en waardoor de spasticiteit veroorzaakt wordt (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Er worden verschillende myopathieën gezien in de kat:

- Musculaire dystrofie
- Erfelijke myopathie bij de Devon Rex
- Nemaline myopathie
- Myositis ossificans
- Myotonia congenita
- Mengvormen van erfelijke myopathieën (Glycogeen opslag stoornis)

(Le Couteur 2003)

- Hypokalaemische myopathie bij Birmees
- Laminin  $\alpha 2$  deficiëntie
- Congenitale myasthenia gravis

(Gaschen et al. 2004)

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

##### *Musculaire dystrofie*

Klinische verschijnselen zijn het eerst te zien op een leeftijd van 5-6 maanden. Symptomen zijn: veel speeksel, moeilijk springen, stijfheid, braken, uitsteken van de tong. Deficiëntie van dystofine. Samen met Laminin  $\alpha 2$  deficiëntie de meest voorkomende vorm.

Hypertrofie Feline Muscular Dystrophy (HFMD) wordt bij de mens wel ziekte van Duchenne genoemd (Gaschen et al. 1992, Le Couteur 2003, Shelton and Engvall 2002).

##### *Erfelijke myopathie*

Dit is een aangeboren afwijking bij de Devon Rex.

De spierzwaktes ten gevolge van myopathie worden door fokkers vaak onterecht aangezien als spasticiteit. Spastische kittens lijden aan een spierdystrofie, genaamd mitochondriaal myopathie. Wanneer deze een bepaalde fase heeft bereikt wordt het niet erger, in tegenstelling tot echte spierdystrofie, welke progressief is. Het ziekteproces is onomkeerbaar.

De symptomen, die tonen dat het spierweefsel is aangetast, zijn: de poten worden hoog opgetrokken tijdens het lopen en de nek is gebogen. Ook de schouders worden opgetrokken, omdat de nekspieren niet meer in staat zijn de kop op te tillen. Door het eten met een kromme nek en een zwakke slokdarm, verslikt het dier zich vaak. Het dier raakt snel vermoeid, de passen worden steeds kleiner en het dier gaat steeds meer beven. Uiteindelijk ligt het dier in een gedwongen buikligging, met de kop rustend op of naast de voorpoten.

De ziekte begint als de katten drie weken tot zes maanden oud is.

Devons die spastisch worden nog geen jaar oud, op enkele uitzonderingen na. De doodsoorzaak is vaak verstikking of longontsteking, als gevolg van voedsel in de luchtpijp (Le Couteur 2003, Malik et al. 1993, Shelton and Engvall 2002, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### *Nemaline myopathie*

Deze soort is gezien bij katten in de leeftijd van 6-18 maanden oud. Klinische verschijnselen zijn: tegenzin om te lopen, snelle, korte, geforceerde pas, trillingen van de spieren (Le Couteur 2003).

#### *Myositis ossificans*

Tast skeletspieren en bindweefsel aan en is beschreven in twee jonge katten. Verschijnselen: progressieve zwakheid, stijfheid, moeite met springen, minder ruimte om poten te bewegen en pijn door geforceerd lopen (Le Couteur 2003).

#### *Myotonia congenita*

Symptomen: stijve, afwijkende loop, poten staan van lichaam af (abductie van poten), moeite met mond openen, rimpeling van de tong, vertraagde ontspanning van de gezichtsspieren na inspanning, piepende ademhaling en moeite met eten. Stijfheid van spieren wordt erger bij lage temperaturen (Le Couteur 2003).

#### *Mengvormen van erfelijke myopathieën (ook wel Glycogeenstapeling IV):*

GSD IV is een afwijking waarbij suikers (glucose) niet op een juiste manier worden opgeslagen in het lichaam. Bij gezonde dieren worden suikers opgeslagen als glycogeen, wat meteen vrij kan komen wanneer er energie nodig is bij inspanning. Glycogen Branching Enzyme (GBE) is het enzym dat hierbij betrokken is. Bij dieren met GSD IV is dit enzym niet aanwezig: Glycogeen stapelt zich op in myocyten, hepatocyten en neuronen. Het is variabel in progressie, van mild tot dodelijke uitval van organen (laboblin.de, Fyfe et al. 1992, Fyfe et al. 2007, vhlgenetics.com).

#### *Laminin $\alpha 2$ deficiëntie:*

Samen met dystrofine deficiëntie, de meest voorkomende vorm van dystrofie. Bij deze vorm is er een tekort aan merine of Laminin  $\alpha 2$ , een belangrijk bestanddeel in de spiervezel. Symptomen zijn spasticiteit en problemen met contractie van de spieren, op een leeftijd vanaf 6 maanden (Shelton and Engvall 2002).

#### **Soort afwijking:**

- Spierziekte

#### **Ras:**

- Devon Rex (erfelijke myopathie)
- Sphynx (erfelijke myopathie)
- Noorse Boskat (GDS IV)
- Burmees (hypokalaemic myopathy)
- Huiskat (Hypertrofie Feline Muscular Dystrophy en Laminin  $\alpha 2$  deficiëntie) (Fyfe 2002 en Shelton and Engvall 2002)
- Siamees (Laminin  $\alpha 2$  deficiëntie) (Shelton and Engvall 2002)
- Maine Coon (Laminin  $\alpha 2$  deficiëntie) (Schatzberg and Shelton 2004)

Van de genoemde rassen worden in onderzoeken één of enkele katten genoemd die de afwijking hebben.

#### **Overerving:**

- De meeste vormen van dystrofie zijn autosomaal recessief (Malik et al. 1993, Shelton and Engvall 2002)

#### *Musculaire dystrofie:*

wordt alleen bij mannelijke katten gezien, waardoor het op de X-chromosoom zou moeten

overerven. Het dystrofine gen is gelegen op het X-chromosoom (Le Couteur 2003, Fyfe 2002, Shelton and Engvall 2002).

*Myotonia congenita:*

Nog niets bekend over overerving

*Erfelijke myopathie*

Autosomaal recessief. Hoe de afwijking precies in elkaar zit, is nog niet bekend (Shelton and Engvall 2002).

Er is nog niet veel bekend over de verschillende dystrofie- en myopathieafwijkingen. Wel is bekend dat veel overeen komt met dystrofie bij de mens (Shelton and Engvall 2002).

**Bronnen:**

- Fyfe J.C., 2002. Molecular diagnosis of inherited neuromuscular disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice Volume 32, Issue 1, Pages 287-300.
- Fyfe J.C., Kurzhals R.L., Hawkins M.G., Wang P., Yuhki N., Giger U., Van Winkle T.J., Haskins M.E., Patterson D.F., Henthorn P.S., 2007. A complex rearrangement in *GBE1* causes both perinatal hypoglycemic collapse and late-juvenile-onset neuromuscular degeneration in glycogen storage disease type IV of Norwegian forest cats. Molecular Genetics and Metabolism 90, 383–392.
- Gaschen F.P., Hoffman E.P., Gorospe R.M., Uhl E.W., Senior D.F., Cardinet G.H., Pearce L.K., 1992. Dystrophin deficiency causes lethal muscle hypertrophy in cats. Journal of the Neurological Sciences, 110 149-159
- Le Couteur R.A., 2003. Update on feline neuromuscular diseases. Journal of Feline Medicine and Surgery 5, 109–115.
- Malik R., Mepstead K., Yang F., Harper C., 1993. Hereditary Myopathy of Devon Rex Cats. Journal of Small Animal Practice 34, 539-546.
- Schatzberg S.J. and Shelton G.D., 2004. Newly Identified Neuromuscular Disorders. Vet Clin Small Anim 34 1497–1524
- Shelton G.D. and Engvall E., 2002. Muscular Dystrofies and Other Inherited Myopathies. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice Volume 32, number 1 pages 103-124.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)
- [www.laboklin.de](http://www.laboklin.de)
- [www.vhlgenetics.com](http://www.vhlgenetics.com)