

Erfelijke defecten bij katten

Huid, haar en pigmentsyndromen

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.

Aandoeningen van huid en haar en pigmentsyndromen

- | | | |
|-----------|---------------------------------------|----------|
| 1. | Haarloosheid | 3 |
| 2. | Congenitale doofheid bij witte katten | 5 |
| 3. | Albinisme | 7 |
| 4. | Dermatosparaxis | 9 |

1. *Haarloosheid*

Wat is haarloosheid:

- Natuurlijke mutatie
- Hr-gen
- Kort, zacht donshaar

Deze afwijking is van nature ontstaan bij de Sphynx. Het was een natuurlijke mutatie van het haargen (Hr) bij een Canadese huiskat in 1966. Deze katten niet helemaal haarloos, maar hebben over het hele lichaam hele korte, zachte (dons)haartjes. Op de oren, snuit, op de neusrug, voeten, testikels en staart zit wat harder en langer (kort)haar. Er zijn nog geen problemen bij deze afwijking met betrekking tot gezondheid gevonden bij de Sphynx (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Fenotypische verschijningsvorm:

- Gladde huid, suède
- In de winter: onderhuidse vetlaag voor warmte
- Talg blijft op huid liggen: één keer in de drie à vier maanden wassen

De huid van de Sphynx is glad, voelt als suède aan door de donshaartjes en is taai en dik. In de winter produceert de Sphynx een onderhuidse vetlaag voor warmte, welke in de lente weer verdwijnt.

Sphynxen hebben meer voedsel nodig dan andere katten, omdat veel van hun geproduceerde warmte snel verdwijnt doordat ze geen vacht hebben die de warmte vasthoudt.

De talg die katten produceren voor bescherming van de haren, wordt ook door de Sphynx aangemaakt. Dit blijft echter op de huid liggen, waardoor de kat één keer in de drie à vier maanden gewassen moet worden. Als huidverzorging likken Sphynxen elkaars huid (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

De haarloosheid komt voor in verschillende gradaties; geen enkele Sphynx is compleet haarloos (zie overerving).

Soort afwijking:

- Haarafwijking

Ras:

- Canadian Hairless, Moonstone Cat of Sphynx: recessief Hr
- Don Sphynx en Peterbald: dominant Hr-bd
- Mexican Hairless: recessief Hr-gen

Incidenteel bij:

- Devon Rex
- Cornish Rex
- Selkirk Rex
- Laperm
- German Rex

(Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Overerving:

- Hr-gen: recessief, maar incompleet dominant over re-gen (Devon Rex)
- Hr-bd: dominant

Het Hr-gen is een recessief gen dat voorkomt bij de Canadian Hairless, Moonstone Cat en Sphynx. Het gen is incompleet dominant over het re-gen, het gen wat zorgt voor de Devon Rex-vacht. Heterozygote Hr-Re katten kunnen hun hele leven haarloos zijn, maar kunnen ook onder invloed van omgevingsfactoren soms wel een (krul)vacht ontwikkelen. Het Sphynx-gen is dus recessief ten op zichte van het gen voor normale vacht, maar dominant over het gen van de Devon Rex vacht.

Bij de Don Hairless (Don Sphynx) en Peterbald is de haarloosheid gebaseerd op een dominant gen, het Hr-bd gen.

De Mexican Hairless is geheel of gedeeltelijk haarloos door het recessieve Hr-gen. Op delen waar het haar wel groeit, is het echter niet krullend zoals bij de heterozygote Sphynx, maar stijl (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Bronnen:

- Fernandez A., Silio L., Noguera J.L., Sanchez A., O´Vilo C., 2003. Linkage mapping of the porcine hairless gene (HR) to chromosome 14. International Society for Animal Genetics, Animal Genetics, 34, 302–318
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. www.overlegplatform.nl

2. *Congenitale doofheid bij witte katten*

Wat is congenitale doofheid:

- Samenhang pigmentvorming en gehoorstoornis
- Syndroom van Waardenburg
- Leukisme

Doofheid bij katten is vooral gebaseerd op een erfelijke vorm die verbonden is met het gen dat verantwoordelijk is voor de ongepigmenteerde vacht. De witte vachtkleur is het gevolg van albinisme of leukisme.

De doofheid ontstaat als gevolg van het wegvallen van de bloedtoevoer naar het middenoor, op een leeftijd van 3-4 weken. Dit ontstaat waarschijnlijk door plaatselijke afwezigheid van melanocyten (bepaald type huidcellen), die embryonaal afkomstig zijn uit de neurale lijst (zenuwaanleg embryo). Door het wegvallen van de bloedvoorziening treedt er een verlies op van sensorische haarcellen, (zenuwcellen die geluidsgolven moeten opvangen) met doofheid tot gevolg. De oorzaak hiervan is niet bekend, wel dat dit gepaard gaat met de afwezigheid van pigmentcellen. Hoe eerder in het embryonale stadium deze aanmaak wordt gestopt, hoe groter de kans op doofheid en blauwe oogkleur (Dijkshoorn 2001, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002 van de Wijngaart, jaartal onbekend).

Doofheid bij witte katten wordt vaak het Syndroom van Waardenbrug genoemd, waarschijnlijk naar een vergelijkbare afwijking bij mensen (Leipoldt 2002).

Fenotypische verschijningsvorm:

- Witte kat, eenzijdig horend
- Witte kat, tweezijdig doof
- Witte kat, volledig horend
- Eén of twee blauwe ogen

Ogen krijgen hun kleur deels langs een andere weg dan via de huid. Zo kan het ontstaan dat er één oog blauw is en het andere oog wel gepigmenteerd is (Odd-eyed katten). Wanneer de kat twee verschillende oogkleuren heeft, is het meestal doof aan het oor aan de kant van het blauwe oog. Katten met twee blauwe ogen hebben grotere kans doof te zijn, dan dieren met één blauw oog en katten met één blauw oog hebben grotere kans doof te zijn dan katten met twee gepigmenteerde ogen. De doofheid wordt niet gevonden bij albinisme (witte vacht en rode ogen) (Leipoldt 2002, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Soort afwijking:

- Pigmentsyndroom

Ras:

Incidenteel voorkomend bij compleet witte katten van alle rassen:

- Brits Korthaar
- Cornish Rex
- Devon Rex
- German Rex
- Manx
- Turkse Angora
- Noorse Boskat
- Maine Coon
- Foreign White (Siamees-wit)
- Exotic en Pers

Overerving:

- W-gen
- Autosomaal dominant
- Variabele expressie
- Incomplete penetrantie

Er gaat iets mis met de ontwikkeling van de pigmentcellen, ze komen niet op hun normale plaatsen terecht waar ze hun 'werk' moeten doen. Congenitale doofheid is een autosomaal dominante afwijking. Het gen W (witte kleur) is dominant over het w-gen voor normale kleurontwikkeling. De penetrantie van het W-gen betreffende de vacht is 100%. Bij katten met WW of Ww treedt zowel de blauwe ogen als de doofheid niet altijd op: deze eigenschappen vertonen incomplete penetrantie, het afwijkende gen toont zich niet altijd. Niet alle witte katten zijn dus doof. Er wordt gesuggereerd dat bij homozygote dieren de mate van expressie hoger is. (Dijkshoorn 2001, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Volgens Mair (1973) komen blauwe ogen en doofheid bij witte katten vaker voor bij langharige dan bij kortharige katten. Het zou kunnen dat er een E-factor bestaat: deze zou bijdragen aan het tot stand komen van het risico van zowel doofheid als blauwe ogen. Hij zou bij zowel WW, Ww als ww katten aanwezig kunnen zijn, maar zou pas effect hebben bij Ww en WW katten. Het percentage witte katten die doof zijn varieert van 4 tot 40%. Er wordt doofheid gezien bij 5-10% witte katten met groene of oranje ogen en 2-40% bij witte katten met blauwe ogen (Dijkshoorn 2001).

Naast het W-gen is er ook nog het S-gen, wat voor de witte vachtkleur zorgt. De expressie van dit gen is zeer variabel en de overervingvorm is incompleet dominant. Een SS-dier is gemiddeld veel witter dan een Ss-dier. Doofheid is bij dit genotype voor witte vacht (nog) niet gezien (Leipoldt 2002).

- Baer-test: **brain stem auditory evoked response** of
- Baep-test: **brain stem auditory potentials**

De Baer-test is een elektrodiagnostische test waarin elektrische activiteit wordt geregistreerd op de schedel als antwoord op geluidsimpulsen. Door de computer wordt 1000 keer een geluidsimpuls via een oordopje in de gehoorgang toegediend. Dit gebeurt met een frequentie van 11 per seconde, met een sterkte tussen 70-96 decibel. De hersenactiviteit naar aanleiding van het geluidsimpuls wordt doorgegeven naar een computer en weergegeven op een beeldscherm. Bij dove dieren is er dan een platte lijn te zien. De test wordt uitgevoerd vanaf een leeftijd van zes weken, omdat de doofheid pas optreedt op een leeftijd van 3-4 weken. Door deze testen te doen, kunnen de dieren van de fok worden uitgesloten en doofheid bij de volgende generatie zoveel mogelijk voorkomen worden (Dijkshoorn 2001). De tests zijn zeer betrouwbaar.

Bronnen:

- Dijkshoorn N.A., 2001. Het onderzoek naar aangeboren doofheid bij de kat. Infolder Stichting Felissana
- Dijkshoorn N.A. en van der Wel T., jaartal onbekend. Het onderzoek van aangeboren doofheid.
- Leipoldt A.L., 2002. Congenitale doofheid bij katten. Infolder Stichting Felissana.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. www.overlegplatform.nl
- Van de Wijngaart, jaartal onbekend. Wie mooi moet zijn...pigmentsyndromen.

3. *Albinisme*

Wat is albinisme:

Albinisme is een aangeboren afwijking dat gekenmerkt is door volledige afwezigheid van pigment in de haren, huid en ogen. De rode ogen worden veroorzaakt door het doorschermen van bloedvaten in de pigmentloze iris (van de Wijngaart, jaartal onbekend). Bij onze huiskatten kennen we vooral de 'mildere' varianten van deze afwijking, echte albino's zijn bij katten zeer zeldzaam.

Fenotypische verschijningsvorm:

- Vier fenotypen: normale kleur, Burmees, Siamees en Tonkinees.

De drie allelen, C, c^s en c^b zorgen voor vier verschillende fenotypen: het C-allel is compleet dominant en zorgt voor een normale kleur. De Burmese variant $c^b c^b$ laat een sepia kleur zien over lichaam en de extremiteiten, terwijl het pigment zwart is. De Siamese variant, $c^s c^s$ is de "pointed" kleur met blauwe ogen. Er is bij beide alleen pigmentproductie in de koelere delen van het lichaam, de mutatie is temperatuurgevoelig: gezicht, oren, poten en staart zijn gepigmenteerd. En dan is er nog de Tonkinese fenotype variant: $c^b c^s$. Dit is een mengeling van de Burmees en de Siamees. In een koude omgeving krijgen de dieren een donkerder vacht (Genetic Counseling site, Lyons et al. 2005)

Er wordt op sommige websites ook gesproken over het allel c^a Dieren met $c^a c^a$ zijn volledig wit en hebben blauwe ogen terwijl de echte albino's (cc) rode ogen hebben (<http://ib.berkeley.edu/courses/ib162/Week3a.htm> en <http://www.hdw-inc.com/genetics.htm>).

Soort afwijking:

- Pigmentsyndroom

Ras:

- Siamese type: Siamees, Birmaan, Javanees
- Burmees type: Burmees, Europese Burmees, Singapura

In bijvoorbeeld de Korat is het gen c^s ook aanwezig, maar dit wordt niet teruggezien in het fenotype (Lyons et al. 2005).

Overerving:

- C-gen
- C, c^b , c^s , c^a , c
- Autosomaal, recessief
- TYR mutatie
-

C staat voor Full of Complete Colour. Albinisme komt voor bij dieren die cc hebben. Dit zorgt ervoor dat dieren helemaal geen pigment hebben (van de Wijngaart, jaartal onbekend). Het C-gen produceert het enzym Tyrosinase, welke melanine produceert.

Burmees fenotype: een G naar T mutatie op positie 715 van exon 1.

Siamees fenotype: een G naar A mutatie op positie 940 van exon 2.

Deze mutaties zorgen voor veranderingen van de eiwit-structuur van het enzym.

Albino fenotype: een C-deletie op positie 975 van exon 2.

Hier ontbreekt slechts één nucleotide, wat zorgt voor een frame-shift mutatie, die leidt tot een te vroeg stopcodon, negen aminozuren na de mutatie. (Imes et al. 2006, Lyons et al 2005).

Bronnen:

- Imes D. L., Geary L.A., Grahn R.A. Lyons L.A., 2006. Albinism in the domestic cat (*Felis catus*) is associated with a tyrosinase (TYR) mutation. *International Society for Animal Genetics, Animal Genetics*, 37, 175–178.
- Lyons L.A., Immes D.L., 2005. Carrier tests for albinism in the cat. University of California.
- van de Wijngaart, jaartal onbekend. Wie mooi moet zijn...pigmentsyndromen.
- <http://www.gencouns.nl>
- <http://ib.berkeley.edu/courses/ib162/Week3a.htm>
- <http://www.hdw-inc.com/genetics.htm>
- Lyons website:
<http://faculty.vetmed.ucdavis.edu/faculty/lalyons/sites/LyonsDenHomepage.htm>

4. *Dermatosparaxis*

Wat is dermatosparaxis:

- Bindweefselaandoening
- Zeldzaam
- Verstoorde structuur collageenvezels
- Vezels ongeorganiseerd
- Kwetsbare huid
- Ehlers-Danlos Syndroom (EDS)
- Cutaneous asthenia
- Afwezigheid van NH₂ procollageen peptidase

Dermatosparaxis is een zeer zeldzame bindweefsel aandoening, met als oorzaak een deficiëntie van NH₂ procollageen peptidase, een enzym dat het NH₂ einde van procollageen knipt. Het kent meerdere uitingsvormen. Deze aandoening staat ook bekend onder de naam Ehlers-Danlos Syndroom (humaan vooral). Sequeira et al. (1999) noemen de afwijking cutaneous asthenia. De aandoening kan gegeneraliseerd, maar ook plaatselijk voorkomen. Bij de mens zijn 11 subvormen bekend, bij de hond en kat is hierover minder bekend.

Bij deze aandoening is de normale structuur van collageenvezels verstoord en zijn de vezels ongeorganiseerd. De abnormale structuur van de fibrillen, zorgt voor afwijkende vezels, voor afwijkende vezelbundels en uiteindelijk afwijkende huidopbouw. Hierdoor wordt de huid kwetsbaar en scheurt hij snel. De huid is ook vaak dun (DM 2006, Holbrook et al. 1980).

Bij kat komt een dominante en een recessieve vorm voor, beiden autosomaal. Bij de recessieve vorm zijn de fibrillen en vezels gedraaid, als een twister, waardoor de normale cilindrische structuur van collageen niet kan ontstaan. Dit is het gevolg van deficiëntie van procollageen peptidase. De tweede vorm is dominant en komt in heterozygote dieren tot uiting. Hierbij is een disorganisatie van de fibrilbundels te zien, die zich vermengen met de normale collageenvezels. De homozygote vorm hiervan is waarschijnlijk lethaal (Sequeira et al. 1999).

EDS komt in verschillende typen voor: I-VII. Type VII-C komt door deficiëntie van procollageen peptidase en wordt bij dieren dermatosparaxis genoemd (Pope and Burrows 1997).

Fenotypische verschijningsvorm:

- Scheuren in huid
- Stervormige littekens
- Ruime huidplooien
- Extreem elastische huid

Op het eerste gezicht is er niets aan de dieren te zien, maar bij wonden kunnen grote scheuren in de huid ontstaan. Stervormige littekens zijn kenmerkend. De huid kan in ruime plooien liggen. De huid is enorm elastisch (DM 2006).

Soort afwijking:

- Bindweefselaandoening

Ras:

- Heilige Birmaan
- Perzische colourpoint
- Huiskatten

Overerving:

Bij de kat is er een vorm die recessief vererft, maar ook een vorm die autosomaal dominant is. Homozygote dieren sterven al in het embryonale stadium, er worden dus alleen heterozygoten geboren (DM 2006). Bij één perzische colourpoint kat is een recessieve vorm gezien (Sequeira et al. 1999).

De afwijking ontstaat door een tekort of gebrek aan het enzym procollageen N-peptidase. Doordat dit enzym geen goede collageenvezels kan produceren, ontstaat de afwijking (Counts et al. 1980).

EDS I, II, III, IV, VI en VII zijn autosomaal dominant of recessief. Er is wel eens een geval van X-gebonden overerving beschreven (type V), maar dit is zeer zeldzaam (geldt voor mensen) (Pope and Burrows 1997).

Bronnen:

- Counts D.F., Byers P.H., Holbrook K.A., Hegreberg G.A., 1980. Dermatoxisparaxis in a Himalayan Cat: I. Biochemical Studies of Dermal Collagen. *The Journal of Inverstigative Dermatology*, 74:96-99.
- Diergeneeskundig Memorandum 2006. D.M. 53e jaargang - No. 1 blz. 98.
- Holbrook K.A., Byers P.H., Counts D.F., Hegreberg G.A., 1980. Dermatoxisparaxis in a Himalayan
- Cat: II. Ultrastructural Studies of Dermal Collagen. *The Journal of Inverstigative Dermatology*, 74:100-104.
- Pope F.M. and Burrows N.P., 1997. Ehlers-Danlos syndrome has varied molecular mechanisms. *J Med Genet* 34:400-410.
- Sequeira J.L., Roch N.S., Bandarra E.P., Figueiredo L.M.A., Eugenio F.R., 1999. Collagen Dysplasia (Cutaneous Asthenia) in a Cat. *Vet Pathol* 36:603-606.