



# Erfelijke afwijkingen bij raskatten

September 2009-januari 2010  
Stichting Platform Verantwoord Huisdierenbezit  
Minor Fokkerij  
Evelien Testerink-Baas

## Inhoudsopgave

1. Stofwisselingsstoornissen.....	4
1.1 Glycogeen Stapeling (GSD IV).....	4
1.2 Gangliosidosis.....	5
1.3 Mucopolysaccharidosis (MPS) .....	7
1.4 Niemann-Pick Disease (NPD) .....	9
1.5 Chediak-Hygasshi-Syndrome (CHS) .....	10
1.6 Amyloïdose .....	11
2. Endocrien systeem .....	14
2.1 Diabetes Mellitus.....	14
2.2 Hypothyroïdie .....	16
3. Immuunsysteem .....	17
3.1 Vitiligo.....	17
4. Haematologische aandoeningen .....	18
4.1 Pyruvaat Kinase Deficiëntie (PKdef).....	18
4.2 Hemofilie .....	20
5. Hart- en bloedvaten .....	21
5.1 Hypertrophische Cardiomyopathie (HCM).....	21
6. Ademhalingsstelsel.....	23
7. Spier- en zenuwstelsel.....	24
7.1 Epilepsie.....	24
7.2 Spinale Musculaire Atrofie (SMA).....	26
7.3 Myopathie.....	28
8. Skelet.....	31
8.1 Achondrodysplasie: abnormale disproportionele dwerggroei .....	31
8.2 Osteochondrodysplasie .....	33
8.3 Brachycephalie.....	35
8.4 Staartloosheid.....	36
8.5 Patella Luxatie .....	39
8.6 Kaakmisvormingen .....	41
8.7 Polydactylie .....	43
8.8 Heupdysplasie (HD) .....	44
9. Huid, haar en pigmentsyndromen .....	45
9.1 Haarloosheid.....	45
9.2 Congenitale doofheid bij witte katten .....	47
9.3 Albinisme.....	49
9.4 Dermatosparaxis .....	51
10. Ogen en oren.....	53
10.1 Progressieve Retina Atrofie (PRA).....	53

11. Maag darm stelsel .....	55
12. Lever en nieren .....	56
12.1 Polycystic Kidney Disease (PKD) .....	56
13. Geslachtsorganen .....	58
13.1 Cryptorchidie .....	58
14. Tumorontwikkeling .....	60

# 1 Stofwisselingsstoornissen

## 1.1 Glycogeen Stapeling (GSD IV)

### Wat is GSD IV:

- opslag suikers afwijkend
- enzym GBE ontbreekt
- uitval organen

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 dat 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).

### Fenotypische verschijningsvorm:

- levensduur: 5 maanden

De aangetaste dieren leven maximaal vijf maanden, er is al veel sterfte rondom de geboorte. Met name effect op grote organen, zoals maag, lever en nieren (laboblin.de, Fyfe et al. 1992, Fyfe et al. 2007, vhlgenetics.com).

### Soort afwijking:

- Stapelingsziekte
- Enzymopathie

### Ras:

- Noorse Boskat  
(laboblin.de, Fyfe et al. 1992, Fyfe et al. 2002, Fyfe et al. 2007, vhlgenetics.com).

### Overerving:

- Autosomaal, recessief

### 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., Giger U., Van Winckle T.J., Haskins M.E., Steinberg S.A., Wang P., Patterson D.F., 1992. Glycogen Storage Disease Type IV: Inherited Deficiency of Branching Enzyme Activity in Cats. Pediatric Research Volume 32 Issue 6.
- 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.
- <http://www.vhlgenetics.com>
- <http://www.laboklin.de>

## 1.2. *Gangliosidosis*

### **Wat is gangliosidosis:**

- Ontbreken/ niet goed functioneren van enzymen
- Stapeling van afvalstoffen
- Giftig
- Neuronaal

Bij gangliosidosis ontbreken er enzymen of functioneren ze niet of niet goed genoeg. Hierdoor worden afvalstoffen niet afgevoerd, maar opgeslagen in de lysosomen (organen van de cel). De opstapeling van deze stoffen is giftig en zorgt voor het niet goed functioneren van het lysosoom, en uiteindelijk van de hele cel. Hierdoor wordt schade veroorzaakt aan weefsel en organen. Er zijn twee typen: GM1 en GM2 (<http://nimblenymph.kooreneef.nl/?q=nl/node/163>). Gangliosidosis is een progressieve neurologische aandoening ([laboklin.de](http://laboklin.de)).

Een defect in de  $\alpha$  of  $\beta$  subunit van hexosamidase of in het GM2 activator eiwit veroorzaakt GM2. Er zijn daardoor de varianten: AB (GM2 activator protein deficiency), variant B ( $\alpha$ -subunit deficiency, Tay-Sachs Disease) of variant 0 ( $\beta$ -subunit deficiency, Sandhoff disease) (Bradbury et al. 2009). GM1 gangliosidosis wordt ook wel Tay-Sachs disease genoemd en GM2 Gangliosidosis wel Sandhoff disease (humaan) (Muldoon et al. 1994).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Trillen
- Verzwakte coördinatie
- Verlamming
- Schorre, piepende mauw
- Blindheid
- Extreem gevoelige reacties op hard geluid
- Epilepsie

De ziekte is in het hele lichaam aanwezig, maar veroorzaakt vooral een effect aan de grote organen: maag, lever en nieren. In enkele gevallen tast de ziekte maar één orgaan aan ([vhlgenetics.com](http://vhlgenetics.com)).

GM2 is een ernstige progressieve stoornis. Kittens vertonen op 6-8 weken leeftijd de eerste symptomen: trillen van hoofd en achterpoten. Dit verergert: de coördinatie verzwakt en het dier gaat wijdbeens lopen, struikelen en vallen. Enige weken later volgt verlamming van de achterpoten, een schorre, piepende mauw, blindheid, extreem gevoelige reacties op harde geluiden en aanvallen van epilepsie (<http://nimble-nymph.kooreneef.nl/?q=nl/node/163>). GM2 is een neurologische aandoening, met abnormaal opgezwollen neuronen en aantasting van de hersenen ([vgl.ucdavis.edu](http://vgl.ucdavis.edu)).

GM1 en GM2 zijn twee erfelijke afwijkingen die zich kenmerken in een verkeerde opslag van energie in het lichaam. Lijders aan de afwijking vertonen schuddende en trillende bewegingen van het hoofd. In een later stadium van de ziekte volgt uiteindelijke verlamming van het lichaam. GM1 en GM2 resulteren in dezelfde klinische verschijnselen hoewel ze door verschillende mutaties in het gen met de naam beta-galactosidase en beta-hexosaminidase ontstaan ([vhlgenetics.com](http://vhlgenetics.com)).

### **Soort afwijking:**

- Lysosomale stapelingsziekte
- Enzymopathie (Fyfe 2002)

**Ras:**

- Siamees (GM1)
- Korat (GM1 en GM2)
- Burmees (GM2)

**Overerving:**

- Autosomaal, recessief

**Bronnen:**

- Bradbury A.M., Morisson N.E., Hwang M., Cox N.R., Baker H.J., Martin D.R., 2009. Neurodegenerative lysosomal storage disease in European Burmese cats with hexosaminidase B-subunit deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism* 97, 53–59.
- 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.
- Muldoon L.L., Neuwelt E.A., Pagel M.A., Weiss D.L., 1994. Characterization of the Molecular Defect in a Feline Model for Type II Gm2-Gangliosidosis (Sandhoff Disease). *American journal of Pathology*, IVol. 144. No. 5.
- <http://nimble-nymph.kooreneef.nl/?q=nl/node/163>
- <http://www.vhlgenetics.com>
- <http://www.vgl.ucdavis.edu/>
- <http://www.laboklin.de/frame.php?lang=en>

### 1.3. Mucopolysaccharidosis (MPS)

#### **Wat is mucopolysaccharidosis (MPS):**

Mucopolysaccharidosis wordt veroorzaakt door defecten in glycosamineglycanen (GAG) metabolisme. Bij de mens zijn er twaalf vormen, bij de kat worden I, VI en VII beschreven.

#### *MPS I (Hurler syndrome)*

Deze vorm is in de Verenigde Staten bij kittens gezien (Schultheiss et al. 2000).

Katten met deze vorm scheiden erg veel dermatan en heparan sulfaat uit in de urine en de activiteit van alpha-L-iduronidase in leukocyten was gedaald.

#### *MPS VI (Maroteaux-Lamy syndrome)*

Deze vorm is in de Verenigde Staten bij kittens gezien (Schultheiss et al. 2000). Dit type wordt veroorzaakt door een deficiëntie in *N*-acetylgalactosamine 4-sulfatase. Dit enzym is nodig voor de afbraak van glycosaminoglycan (GAG) dermatan sulfate (DS). Hierdoor ontstaat er een afwijking in dit product in de bindweefsels (Crawley et al. 1998, Togalingam et al. 1996).

#### *MPS VII (Sly syndrome)*

MPS VII wordt ook wel Sly syndrome genoemd en wordt veroorzaakt door een deficiëntie van  $\beta$ -glucuronidase. Dit is nodig de hydrolyse van glycosaminoglycanen (GAG's). Wanneer dit misgaat kan er geestelijke achterstand, een kort lichaam, lever-miltvergroting, botdysplasie, zenuwbeschadigingen, zichtafwijkingen, gewrichtstijfheid en hernia ontstaan. Het is de minst voorkomende vorm van MPS bij katten (Schultheiss et al. 2000, Tomatsu et al. 2009, [www.catgenes.org](http://www.catgenes.org)).

De meeste katten met MPS leiden aan VI of VI mild ([www.catgenes.org](http://www.catgenes.org)).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Gezichtsmisvormingen
- Dikke nek
- Platte neusrug
- Smalle oren
- Heupluxaties
- Verwijding van cervicale wervels

Bij katten met type I werden misvormingen aan de kat gezien bij de geboorte. Deze waren minder ernstig dan die bij Siamezen met type VI gezien werden. Er werden een dikke nek, groot hoofd, ingedrukte neusbrug en kleine oren gezien. Ook werden skeletafwijkingen aan de achterpoot gezien (Haskins et al. 1983).

Type VI komt voor in ernstige en milde vormen. Symptomen zijn: groeiachterstand, skeletvormingen, orgaan- en bindweefselbeschadigingen. Het centrale zenuwstelsel lijkt niet aangetast te worden (Togalingam et al. 1996). Deze vormen ontstaan door een mutatie in D520N.

Een kat met L476P/D520N heeft een hele milde vorm van MPS VI.

De kat met MPS VII was klein, had verschillende afwijkingen, zoals een klein lichaam in verhouding met zijn kop, vervormingen van de ribben, abnormaal korte voorpoten, luxaties van de patella's, afwijkingen in de wervels en lange botten, rond het bekken- en heupgebied. De kat stierf toen hij 21 maanden oud was (Schultheiss et al. 2000).

**Soort afwijking:**

- Lysosomale stapelingsziekte (Schultheiss et al. 2000)

**Ras:**

- Huiskat: I (wit), VII (Haskins et al. 1983, Schultheiss et al. 2000)
- Huiskat Langhaar: VI (Crawley et al. 1998)
- Siamees: type VI (Togalingam et al. 1996).

**Overerving:**

- MPS VII: autosomaal recessief

Omdat MPS VII autosomaal recessief overerft bij andere dieren, wordt er vanuit gegaan dat dit ook bij katten zo is (Schultheiss et al. 2000).

Type VI is ook autosomaal recessief (Togalingam et al. 1996).

MPS VII erft autosomaal recessief over.

**Bronnen:**

- Crawley A.C., Yogalingam G., Muller V.J., Hopwood J.J., 1998. Two Mutations within a Feline Mucopolysaccharidosis Type VI Colony Cause Three Different Clinical Phenotypes. *J. Clin. Invest.* 101:109–119.
- Haskins M.E., Aguirre G.D., Jezyk P.F., Desnick R.J., Patterson D.F., 1983. The Pathology of the Feline Model of Mucopolysaccharidosis I. *Am J Pathol* 112: 27-36.
- Schultheiss P.C., Gardner S.A., Owens J.M., Wenger D.A., Thrall M.A., 2000. Mucopolysaccharidosis VII in a Cat. *Vet Pathol* **37**:502–505.
- Tomatsu S., Montaña A.M., Dung V.C., Grubb J.H., Sly W.S., 2009. Mutations and Polymorphisms in GUSB Gene in Mucopolysaccharidosis VII (Sly Sundrome). *Human Mutation*, Vol. 30, No. 4, 511–519.
- Yogalingam G., Litjens T., Bielicki J., Crawley A.C., Muller V., Anson D.S., Hopwood J.J., 1996. Feline Mucopolysaccharidosis Type VI. *The Journal of Biological Chemistry* Vol. 271, No. 44, Issue of November 1, pp. 27259–27265.
- [www.catgenes.org](http://www.catgenes.org)



## 1.4. Niemann-Pick Disease (NPD)

### **Wat is Niemann-Pick disease:**

Niemann-Pick Disease wordt ook wel Sphingomyelinase-deficiency polyneuropathy genoemd. Het ontstaat door het niet werken van sphingomyelinase. Sphingomyelinase (en andere vetten) worden in verschillende organen opgeslagen (Wenger et al. 1980).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

Er zijn twee typen van de ziekte, type A en type B, deze zijn gerelateerd aan sphingomyelinase deficiëntie. De vorm bij de Siamees lijkt op NPD-A bij de mens (Wenger et al. 1980). Type C, bij de mens ontstaat niet door sphingomyelinase deficiëntie. Deze vorm wordt ook bij katten gezien, in elk geval bij de Domestic Shorthair. Bij de mens is deze vorm heterozygoot met een acute, subacute en, zeldzaam, chronische expressie. Vroege expressie van symptomen leidt tot hogere sterfte (Brown et al.1994, Lowenthal 1990).

### **Soort afwijking:**

- Lysosomale stapelingsziekte

### **Ras:**

- Siamees
- Huiskat (Lowenthal et al. 1990)

### **Overerving:**

- Autosomaal recessief (Brown et al. 1994).

### **Bronnen:**

- Brown D.E., Thrall M.A., Walkley S.U., Wenger D.A., Mitchell T.W., Smith M.O., Royals K.L., March P.A., Allison R.W., 1994. Feline Niemann-Pick Disease Type C. American Journal of Pathology, Vol. 144, No. 6.
- Lowenthal A.C., Cummings J.F., Wenger D.A., Thrall M.A., Wood P.A., Lahunta de, A., 1990. Feline sphingolipidosis resembling Niemann-Pick disease type C. Acta Neuropathol 81:189-197.
- Wenger D.A., Sattler M., Kudoh T., Snyder S.P., Kingston R.S., 1980. Niemann-Pick Disease: A Genetic Model in Siamese Cats. Science, New Series, Vol. 208, No. 4451 pp. 1471-1473.

Hier ontbreekt een beschrijving van de verschijnselen

## 1.5. Chediak-Hygashi-Syndrome (CHS)

### **Wat is Chediak-Hygashi-Syndrome:**

- Verschillende immunodeficiënties
- Zeldzame aandoening
- Variabel albinisme

CHS is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door verschillende immunodeficiënties (tekort aan afweerstoffen), bloedingen, regelmatig bacteriële infecties, variabel albinisme en progressieve neurologische aandoeningen. Ook wordt de afwijking geassocieerd met lymfede dat in de organen binnendringt (lymphoproliferatieve disorder).

Katten met CHS hebben ook fotofobie (lichtschuwheid) en langdurige nystagmus (oogtrillingen). Dit laatste is vergelijkbaar met de nystagmus bij de Siamees (Creel et al. 1982).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Hyperpigmentatie
- Vertraagde stolling
- Verschillende neurologische problemen

Bij deze afwijking wordt er hyperpigmentatie gezien, milde bloedstolling, verhoogde gevoeligheid voor infecties en verschillende neurologische aandoeningen. Behandeling kan door een beenmergtransplantatie, maar de neurologische verschijnselen zullen blijven bestaan. De afwijking is lethaal (Creel et al. 1982).

### **Soort afwijking:**

- Lysosomale stapelingsziekte

### **Ras:**

- Pers (Kramer et al.1977)

### **Overerving:**

- Autosomaal, recessief

Chediak-Hygashi Syndrome is een zeldzame autosomaal, recessieve afwijking (Creel et al. 1982, Kaplan et al. 2008).

### **Bronnen:**

- Al-Sheyyab M., Daoud A.S., El-Shanti H., 2000. Chediak-Higashi Syndrome: A Report of Eight Cases From Three Families. *Indian Pediatrics* 37:69-75.
- Creel D., Collier L.L., Leventhal A.G., Conlee J.W., Prieur D.J., 1982. Abnormal Retinal Projections in cats with the Chediak-Higashi Syndrome. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* Vol 23, no.6, pag. 798-801.
- Kaplan J., De Demenico I., McVey Ward D., 2008. Chediak-Higashi syndrome. *Curr Opin Hematol* 15:22-29.
- Kramer J.W., Davis W.C., Prieur D.J., 1977. The Chediak-Higashi Syndrome of Cats. *Lab Invest.* 36(5):554-62
- Shiflett S.L., Kaplan J., McVey Ward D., 2002. Chediak-Higashi syndrome: A Rare Disorder of Lysosomes and Lysosome Related Organelles. *Pigment Cell Res* 15:251-257.

## 1.6. Amyloïdose

### **Wat is amyloïdose:**

- Afwijking in eiwitstofwisseling
- Verlies van orgaan of celfuncties als gevolg van afzetting tussen organen
- AA-groep (99% van de gevallen)
- B-groep

Amyloïdose is de klinische naam voor een groep ziektebeelden die gekenmerkt worden door een afwijking in de eiwitstofwisseling. Hierdoor worden pathologisch gekristalliseerde varianten van cel- en bloedeiwit buiten de cellen (extracellulair) in weefsels afgezet. Amyloïdose is een karakteristieke, maar afwijkende, kristalvormige opbouw van een eiwit, welk eiwit daarna door het lichaam zelf niet meer afbreekbaar is (Beatty et al. 2002, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Amyloïd bestaat uit een eiwitmassa en zure suikerverbindingen (glycosaminglycanen). De eiwitmassa 's zijn kriskras door elkaar gelegen fibrillen (vezels), de amyloïdfibrillen. Hiertussen in liggen andere eiwitten., die in afzettingen buiten de cellen worden aangetroffen. De ziekteverschijnselen worden veroorzaakt door het verlies van orgaan- of celfuncties als gevolg van deze afzettingen (Gruys 1996).

De abnormale afzetting van lichaamseigen eiwit in de onoplosbare vorm amyloïd kan in lever, nier, milt, maag, hersenen, bijniere, schildklier voorkomen en kan uit wel vijftien verschillende eiwitten bestaan. Er treedt een verstoring op op de plaats waar het eiwit zich nestelt (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Er zijn verschillende typen amyloïd(en): het AA- en het B- type (de laatste wordt bij de mens gezien). Bij de kat met nier- en leveramyloïdose gaat het in 99,9% van de gevallen om het AA-amyloïd. Bij de kat is daarnaast in de eilandjes van Langerhans amyloïd met een IAPP ("islet amyloïd polypeptide") bekend (Gruys 1996). Yano et al. (1981) vonden bij 20% van 31 katten met diabetes mellitus amyloïd in de pancreas eilandjes. Katten met diabetes hadden significant meer amyloïd in hun eilandjes dan de anderen katten. Dit suggereert dat diabetes en amyloïdose in de eilandjes van Langerhans met elkaar in verband staan.

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Scheuring leverkapsel
- Inwendige bloedingen
- Nierfalen
- Symptomen openbaren zich rond 4<sup>e</sup> levensjaar
- Gewichtsverlies
- Uitdroging
- Lusteloosheid
- Dorre, droge vacht
- Veel drinken
- Veel plassen
- Braken
- Afwijking vooral bij katers gezien

De Siamees en Oriëntaalse katten hebben een vorm die de lever aantast. De dieren sterven dikwijls plotseling door scheuring van het leverkapsel en inwendige bloedingen. De ziekte kan zich op jonge leeftijd en zonder duidelijke aanleiding openbaren.

Bij de Abessijn is nieramyloïdose bekend. Ook deze vorm heeft de dood tot gevolg, maar er doen zich vage verschijnselen van nierfalen voor, zodat de dood iets minder plotseling komt. Onderzoek heeft aangetoond dat het bij de Siamees om een andere variant van het AA-eitwit gaat dan bij de Abessijn.

Omgevingsfactoren lijken een rol te spelen in de ontwikkeling van amyloïdose, zoals stress, infecties, ontstekingen. Het lichaam reageert hierop door veel eiwitten aan te maken, om bijvoorbeeld de infectie te bestrijden. Hierbij kunnen dan afwijkende eiwitten ontstaan. In de lever wordt als eerste reactie op een ontsteking de voorloper van amyloïd A, serum-amyloïd A (SAA) gevormd. De mogelijkheid bestaat dat dit eiwit ook als eerste in de nieren kan worden aangemaakt. Er zijn echter verschillende voorloper cellen dan amyloïdose.

De symptomen voor amyloïdose openbaren zich voor het eerst op latere leeftijd, gemiddeld op 4 jaar. Daarbij wordt het vooral bij katers gezien.

De eerste symptomen bij nieramyloïdose is een kwakkelende gezondheid. De nier verliest zijn functie en kan afvalstoffen niet meer uitscheiden. Het ziektebeeld is als volgt: gewichtsverlies, uitdroging, lusteloosheid, dorre, droge vacht, veel drinken, veel plassen en braken. De nieren zijn verkleind en er wordt eiwit aangetroffen in de urine. In het bloed worden verhoogde ureum- en creatinine waarden gezien.

Bij leveramyloïdose wordt de ziekte pas in het laatste stadium opgemerkt, de aantasting van lever verloopt zonder verschijnselen. De dieren sterven vaak door een bloeding in de buikholte vanuit de lever.

Er bestaan ook milde of subklinische gevallen. Er vindt dan wel amyloïdafzetting plaats, maar er worden geen symptomen gezien. Dit is uitzonderlijk. Bij deze vorm kan diabetes mellitus ontstaan

(Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Soort afwijking:**

- Eiwitstofwisselingsziekte

#### **Ras:**

- Abessijn (nier)
- Siamees (lever)
- Oosters Korthaar
- Ocicat
- Egyptisch Mau
- Somali

Verhoogd risico, maar nog niet gezien bij:

- Balinees
- Oosters langhaar (Javanees of Mandarin)

#### **Overerving:**

- Familiaire nieramyloïdose (Abessijn)
- Nog niet veel bekend

Amyloïdose komt niet vaak bij katten voor. De wijze van overerving is nog niet vastgesteld, maar het lijkt er wel op dat erfelijkheid een rol speelt. De nieramyloïdose bij de Abessijn is zeker familiair. De leveramyloïdose bij de Siamees lijkt recessief te zijn. Bij de tabby-point Siamezen is naast leveramyloïdose ook nieramyloïdose gezien. Dit door de kruising in het verleden: Siamees x Abessijn

Gesuggereerd wordt dat verschillende rassen verschillende genen voor de voorloper van amyloïdose hebben. Het is onbekend of er sprake is van één of meer genen en ook niet of het om een dominante of recessieve overerving zou gaan (Beatty et al. 2002, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Er lijken meer factoren mee te spelen, want niet alle katten met een mutatie op het betreffende gen, hebben de ziekte (Gröne, FelCan kattendag 2008).

Er lijken drie genen of genclusters betrokken te zijn bij de ziekte (van Rossum et al. 2004):

**Bronnen:**

- Beatty J.A., Barrs V.R. Martin P.A., Nicoll R.G., France M.P., Foster S.F., Lamb, W.A., Malik R., 2002. Spontaneous hepatic rupture in six cats with systemic amyloidosis. *Journal of Small Animal Practice* 43, 355–363
- Gröne A. 2008. FelCan Kattendag Faculteit Diergeneeskunde.
- Gruys E., 1996. Amyloidose. Infofolder Stichting Felissana
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)
- Uemichi T., Liepnieks J.J., Yamada T., Gertz M.A., Bang N., Benson M.D., 1996. A frame shift mutation in the fibrinogen A alpha chain gene in a kindred with renal amyloidosis. *Blood*, Vol 87, No 10 (May 15). pp 4197-4203
- Van Rossum M., van Asten F.J.A.M., Rofina J.A., Benson M.D., Gruys E., 2004. Analysis of cDNA sequences of feline SAAs. *Amyloid Volume 11, Issue 1 Pages 38-43.*
- Van der Linde-Sipman J.S., Niewold T.A., Tooten P.C.J., de Neijs-Backer M., Gruys E., 1997. Generalized AA-amyloidosis in Siamese and Oriental cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 56 1-10
- Yano B. L., Hayden D. W., Johnson K. H., 1981. Feline insular amyloid: association with diabetes mellitus. *Veterinary Pathology*, Vol 18, Issue 5 621-627.

## 2 Endocrien systeem

### 2.1. Diabetes Mellitus

#### **Wat is diabetes mellitus:**

- Komt relatief vaak voor
- Bij de kat vooral het humane type 2
- Type I is bij kat heel zeldzaam

Diabetes mellitus wordt ook wel suikerziekte genoemd en komt relatief vaak voor bij de kat. Bij 80-95% lijkt de diabetes overeen te komen met de humane vorm: de zogenaamde 'ouderdomssuiker' oftewel type 2, de niet-insuline afhankelijke vorm van diabetes.

Diabetes ontstaat door verminderde insulineafgifte, door verminderde insulinegevoeligheid of door amyloidvorming in de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier. De kat is een van de weinige dieren waarbij alle factoren een rol kunnen spelen in de ziekte (Henson and O'Brien, 2006). Insuline is een hormoon dat wordt afgegeven door de door  $\beta$ -cellen van de eilandjes van Langerhans. Het zorgt ervoor dat de glucose wordt opgenomen in de lever-, spier- en vetcellen. Bij mensen is type 2 een genetische afwijking. Erfelijkheid lijkt ook bij een katten een rol te spelen. Katers hebben meer kans op diabetes, maar ook omgevingsfactoren spelen een rol: leeftijd, overgewicht, te weinig lichaamsbeweging, te veel koolhydraten in de voeding, gebitsaandoeningen (Prah et al. 2007, Rand et al. 2004, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). In jonge katten komt diabetes zelden voor (Hoenig 2002)

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Hoge bloedglucose concentratie (hyperglycemie)
- Insuline tekort
- Insuline resistentie
- Polyfagie
- Polyurie
- Polydipsie
- Slappe faeces
- Gewichtsverlies
- Overgevoelig voor bacteriële infecties
- Leverproblemen
- Cataract
- Ketoacidose

Diabetes ontwikkelt zich bij katten, op oudere leeftijd, bij katten op een leeftijd tussen de 9 en 13 jaar (Henson and O'Brien, 2006).

Klinisch wordt diabetes gekenmerkt door polyfagie (overmatige eetlust), polyurie (vaak plassen), polydipsie (veel drinken) en slappe faeces. De dieren verliezen gewicht, ondanks dat ze meer eten dan normaal. Er zijn ook vormen waarbij het dier juist aankomt. Na een tijd kunnen de dieren cataract (staar) ontwikkelen en overgevoelig zijn voor bacteriële infecties. Ook kunnen ze leverproblemen krijgen. Bij diabetes kan ook ketoacidose (verzuring van ketonen) ontstaan, wat gepaard gaat met depressie, zwakheid, braken en onregelmatige ademhaling (Peelman 2009).

#### **Soort afwijking:**

- Endocriene afwijking

**Ras:**

- Burmees (Rand 1999, Rand et al. 2004, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).  
Ook andere rassen, maar Burmezen lijken het vaker te hebben.

**Overerving:**

Incidentie: 0,5% (niet alleen door erfelijkheid) (Hoenig 2002). Incidentie varieert van 1 op 50 tot 1 op 400 (Rand et al. 2004).

Bij de Australische, Nieuwzeelandse en Engelse Burmezenpopulatie wordt vaker diabetes gezien, maar het is niet duidelijk welke genen hierbij een rol spelen en of het om type 2 gaat (Rand et al. 2004, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Er zijn ook rassen waar diabetes juist bijna niet voorkomt. Namen worden niet genoemd door Henson and O'Brien (2006).

Type 2 is bij mens, aap en knaagdieren erfelijk en het lijkt erop dat het bij katten ook zo is. De genetische factoren zijn echter nog niet bekend. In Burmezen is het niet-geslachtsgebonden en niet dominant (Rand et al. 2004).

Bij de mens is de insulinegevoeligheid genetisch bepaald (Henson and O'Brien, 2006).

**Bronnen:**

- Henson M.S. and O'Brien T.D., 2006. Feline Models of Type 2 Diabetes Mellitus. ILAR Journal Volume 47, Number 3, pag. 234-242.
- Hoenig M., 2002. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. Molecular and Cellular Endocrinology 197 221-229.
- Peelman L.J., 2009. Erfelijke afwijkingen bij de hond. Euroscience Bilthoven, eerste druk.
- Prah A., Guptill L., Glickman N.W., Tetrick M., Glickman L.T., 2007. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. Journal of Feline Medicine and Surgery 9, 351-358.
- Rand J.S., 1999. Current understanding of feline diabetes. part 1 pathogenesis. journal of Feline Medicine and Surgery 1, 143-153.
- Rand J.S., Fleeman L.M., Farrow H.A., Appleton D.J., Lederer R., 2004. Canine and Feline Diabetes Mellitus: Nature or Nurture? WALTHAM International Science Symposium: Nature, Nurture, and the Case for Nutrition.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)

## 2.2. Hypothyroïdie

### **Wat is hyperthyroidie:**

- Minder thyroxine productie
- Komt ook voor als secundair effect bij andere aandoeningen
- Erfelijkheid kan rol spelen

Bij hypothyroïdie wordt er minder thyroxine door de schildklier geproduceerd. Thyroxine is het hormoon dat (de snelheid van) de stofwisseling verhoogt, met als gevolg een toename van het energieverbruik door het lichaam. Hypothyroïdie kan veroorzaakt worden door meerdere aandoeningen aan de schildklier (Peelman 2009). Factoren die van invloed kunnen zijn, zijn: ras, wel of geen jongen gehad, voedsel, demografische factoren, medische achtergrond en chemicaliën waaraan de kat wordt blootgesteld (Kass et al. 1999)

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Gewichtstoename door meer eten
- Veranderingen huid en vacht (haarverlies)
- Onvruchtbaarheid
- Lethargie en trage hartslag
- Slecht tegen kou
- Dwerggroei bij jonge dieren

Dieren die hypothyroïdie hebben kunnen zwaarder worden, zonder dat ze meer eten. Er kunnen ook veranderingen in de huid en vacht te zien zijn, omdat thyroxine noodzakelijk is voor een normale haargroei. Er kan haarverlies optreden en de huid kan donkerder worden. Op den duur kunnen dieren onvruchtbaar worden, lethargie (slaapzucht) vertonen en een trage hartslag krijgen. De dieren kunnen slecht tegen kou doordat ze een verlaagde stofwisseling hebben. Bij jonge dieren kan hypothyroïdie leiden tot dwerggroei (Peelman 2009)

### **Soort afwijking:**

- Endocriene afwijking

### **Ras:**

Weinig risico:

- Siamees
- Colour point Perzen (Kass et al. 1999)

### **Overerving:**

Zowel erfelijke als niet-erfelijke factoren kunnen een rol spelen (Peelman 2009). De afwijking wordt veroorzaakt door een mutatie in het CEP290 gen. PRA komt in zowel homozygote als heterozygote vorm voor (Laboklin.de).

### **Bronnen:**

- Kass P.H., Peterson M.E., Levy J., James K., Becker D.V., Cowgill L.D., 1999. Evaluation of Environmental, Nutritional, and Host Factors in Cats with Hyperthyroidism. *J.Vet Intern Med* 13:323–329.
- Peelman L.J., 2009. Erfelijke afwijkingen bij de hond. Euroscience Bilthoven, eerste druk.
- Peterson M.E., Melián C., Nichols R., 2001. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *JAVMA*, Vol 218, No. 4, February 15.



## 3. Immuunsysteem

### 3.1 Vitiligo

#### **Wat is Vitiligo:**

- Immuun-aandoening
- Plaatselijk verlies pigment in haren en huid
- Jong volwassen dieren

Vitiligo is een immunologische aandoening met een duidelijk erfelijke component, waarbij plaatselijk verlies van pigment in huid of haren wordt gezien. De aandoening openbaart zich bij jong volwassen dieren.

Er zijn meerdere verklaringen over het ontstaan van deze aandoening, maar de meest aannemelijk is de auto-immuun-hypothese: het lichaam maakt auto-antilichamen aan tegen melanine (DM 2006). De pigmentafname is een gevolg van vernietiging van melanocyten. Milieu- en genetische factoren hebben invloed op de aandoening (Surekha et al. 2008). Vitiligo is een complexe genetische aandoening die de werking van de genen beïnvloedt die belangrijk zijn bij de melanine biosynthese, als reactie op stress, regulatie auto-immuniteit en milieu-invloeden (Casp et al 2002).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Witte haren in maanvorm onder oog, delen van lip, tepels, nagels, delen voetzolen
- Classificatie: huid en niet-huid

Kenmerkend zijn: witte haren in een maanvorm onder een oog of delen van de lip of alleen de tepels, enkele nagels of delen van de voetzolen (DM 2006). Op basis van de klinische verschijnselen kan er onderscheid gemaakt worden in aandoening in de huid en in de slijmvliezen (Surekha et al. 2008).

#### **Soort afwijking:**

- Auto-immuunafwijking

#### **Ras:**

- Siamees

#### **Overerving:**

- Polygenetische afwijking
- Deels autosomaal, deels X-gebonden
- Onvolledige penetrantie

Vitiligo ontstaat door samenspel van recessieve genen op verschillende niet-gekoppelde autosomale loci (Casp et al. 2002). Surekha et al. (2008) stelt dat er een man-vrouw ratio is van 2:1, wat tot de veronderstelling leidt dat de afwijking ook door genen op het X-chromosoom beïnvloed kan zijn. Dit kan echter ook door hormonale invloeden worden veroorzaakt. Het gaat bij de mens om een polygene vererving.

#### **Bronnen:**

- Casp C.B., She J.X., McCormack W.T., 2002. Genetic Association of the Catalase Gene (CAT) with Vitiligo Susceptibility. *Pigment Cell Res* 15:62-66.
- Diergeneeskundig Memorandum 2006. D.M. 53e jaargang - No. 1 blz. 101.
- Surekha T., Ishaq M., Latha K.P., Rao P.H., Jahan P., 2008. Do Clinical Variants of Vitiligo Involve X-chromosomal Gene(s) too? *J.Med.Sci.* 8(8):728-733.

## 4. Haematologische aandoeningen

### 4.1 Pyruvaat Kinase Deficiëntie (PKdef)

#### **Wat is PKdef:**

- Enzym tekort
- Belangrijk bij energiestofwisseling
- Bloedarmoede

Pyruvaat Kinase is een enzym die een rol speelt bij de energiestofwisseling. Bij een tekort aan dit enzym (deficiëntie) ontstaat er een tekort aan energie, onder andere in de rode bloedlichaampjes. Deze kunnen hierdoor hun werk niet meer doen en sterven af. Hierdoor ontstaat een tekort aan rode bloedlichaampjes. Dit wordt bloedarmoede of anaemie genoemd. De rode bloedlichaampjes zorgen voor het zuurstoftransport in het lichaam. De zuurstof wordt gebonden aan haemoglobine vervoerd. Door de verhoogde sterfte van de rode bloedlichaampjes vindt een verhoogde afbraak van de haemoglobine plaats. Dit gebeurt vooral in de milt. Een deel van het haemoglobine wordt afgebroken in de lever. Hierbij blijven reststoffen (bilirubine) over die het bloedplasma een gele kleur geven (Genetic Counselling Services)

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- sloomheid
- vermoeidheid
- gebrek aan eetlust
- bleke en soms wat gele slijmvliezen
- de urine kan donkerder van kleur zijn en de milt is vaak ook vergroot.

Door het tekort aan rode bloedlichaampjes worden bleke slijmvliezen gezien. Bij een hoge concentratie reststoffen in het bloedplasma gaan de slijmvliezen, het wit van de ogen en de huid geel verkleuren.

Er is een grote variatie aan symptomen te zien onder de katten. Sommige katten tonen matige of helemaal geen symptomen, andere katten zijn erg ziek. Ook de leeftijd waarop de aandoening optreedt, is erg verschillend.

De verschijnselen zijn meestal vaag, het gaat om sloomheid, snel vermoeid zijn, gebrek aan eetlust en bleke, soms wat gelige slijmvliezen. De urine kan donkerder van kleur zijn en de milt is vaak ook vergroot. Lijders aan PKdef zullen vroeg of laat verschijnselen krijgen. Het moment waarop dit gebeurt en hoe ernstig het is, verschilt per dier. Katten die aan PKdef lijden, kunnen nog vrij oud worden. De oudste kat waarbij PKdef werd vastgesteld was 14 jaar oud (Genetic Counselling Services).

#### **Soort afwijking:**

- Bloedarmoede door haemolyse

#### **Ras:**

- Abessijn
- Somali

#### **Overerving:**

- Autosomaal recessief.

Deze afwijking vererft autosomaal recessief (Genetic Counselling Services, Barrs et al. 2009).

De frequentie van het mutante allel was 0,19 in een onderzoek onder Australische Abessijnen en Somali's van Barrs et al.(2009). Dit komt overeen met onderzoeken in de EU en VS. Alle katten in het onderzoek hadden bloedgroep A.

PKdef bij de Abessijn en Somali komt door een splicing defect aan de 3'kant van exon 6 van het R/L-PK gen. Dit resulteert in een 13 baseparen deletie (Barrs et al. 2009, Kohn and Fumi 2008).

**Bronnen:**

- Barrs V.R., Giger U., Wilson B., Chan C.C.T., Lingard A.E., Tran L., Seng A., Canfield P.J., Beatty J.A., 2009. Erythrocytic pyruvate kinase deficiency and AB blood types in Australian Abyssinian and Somali Cats. *Aust Vet J* 87:39–44.
- Kohn B. and Fumi C., 2008. Clinical course of pyruvate kinase deficiency in Abyssinian and Somali cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 10, 145-153.
- Genetic Counselling Services, [www.gencouns.nl](http://www.gencouns.nl)

## 2. Hemofilie

### **Wat is hemofilie:**

- Bloedstollingsziekte
- Type A
- Type B
- Tekort aan of defect in Factor VIII of IX

Hemofilie is een bloedstollingsziekte. Er bestaan twee vormen van hemofilie: A en B. Hemofilie A ontstaat door een defect in of tekort aan factor VIII. Dit is een factor die in het bloed zit. Hemofilie B wordt veroorzaakt door een defect in of tekort aan factor IX. Het is een bloedstoornis die bij de mens bij 1 op de 30.000 mannen voorkomt. Hoe vaak het bij katten voorkomt is nog niet bekend. Mannen met deze afwijking hebben gemiddeld een factor IX activiteit van 40-60%. Sommigen sterven meteen bij de geboorte al (Goree et al. 2005).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

Aanleg voor bloedingen  
Langere bloedstollingstijd

Menselijke lijdens aan deze afwijking hebben aanleg voor aanhoudende bloedingen, ze hebben een langere tijd nodig totdat het bloed is gestold. Verschijnselen zijn bij de kat minder duidelijk waar te nemen dan bij de hond, misschien door het lagere lichaamsgewicht en de beschermde leefomgeving (Goree et al. 2005).

### **Soort afwijking:**

- Stollingsstoornis

### **Ras:**

- Maine Coon (Brown 2008)
- Huiskat

### **Erfelijkheid:**

X-gebonden  
Recessief

Hemofilie A en B vererven geslachtsgebonden en zijn recessief.

### **Bronnen:**

- Brown R., 2008. Hemophilia in Maine Coon cats. The Veterinary Record, November 29.
- De Nijs Bik H. en Schrandt-Stumpel C.T.R.M., 2001. Klinische genetica (19): Hemofilie. Patient Care 28 (9): 61-67.
- Goree M., Catalfamo J.L., Aber S., Boudreaux M.K., 2005. Characterization of the Mutations Causing Hemophilia B in 2 Domestic Cats. J Vet Intern Med 19:200-204.

## 5 Hart- en bloedvaten

### 5.1.Hypertrophische Cardiomyopathie (HCM)

#### **Wat is Hypertrophische Cardiomyopathie:**

- Verdikking hartspier
- Verschillende vormen van cardiomyopathie
- Late onset

Hypertrophie = verdikking, Cardio = hart, myopathie = zieke spier.

Cardiomyopathie is één van de hartaandoeningen bij katten. Er zijn verschillende vormen van cardiomyopathie, één van die vormen is de hypertrophische. Bij deze vorm is de hartspier verdikt, waardoor het hart niet goed in staat is om te ontspannen en daarmee de hartkamer te vullen met bloed dat door de hartspier via de aorta het lichaam in gepompt wordt. Deze vorm van de hartaandoening komt het meest bij katten voor (Garretsen, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

HCM is een late-onset probleem: het komt pas op latere leeftijd tot uiting (Gubbels 2007).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Benauwdheid
- Verlamde (achter)poot
- Sloomheid
- Ondertemperatuur
- Onregelmatige, zwakker of niet te voelen liespols
- Hartruis
- Niet eten
- Braken

In veel gevallen is de ziekte in de eerste levensjaren niet waarneembaar. Meestal wordt het pas in het tweede of derde levensjaar ontdekt aan de hand van symptomen, zoals: plotselinge benauwdheid, verlamde (achter)poot, sloomheid, ondertemperatuur, onregelmatige, zwakke of niet te voelen liespols, bij auscultatie (soms) een hartruis of een snelle hartactie of galopritme, niet eten en braken.

De levensverwachting van katten met HCM is wisselend. De Maine Coon heeft een lage levensverwachting. Wanneer HCM is geconstateerd, overlijden katten vaak binnen enkele jaren. Wanneer één van de ouders HCM heeft, kan de kat 5-8 jaar leven, zonder symptomen te vertonen. Bij katten die nog geen symptomen vertonen is de gemiddelde levensverwachting ongeveer zes jaar, wanneer zij al een hartinsufficiëntie hebben is de gemiddelde overlevingstijd nog maar drie maanden. Katers blijken de afwijking meer te ontwikkelen en in ernstiger vorm dan poezen (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Bij een kat met een hartinsufficiëntie zijn de gevolgen op de gezondheid van de kat duidelijk te merken. De kat heeft vochtophoping in de borstholte en kan hierdoor moeilijk ademen. Eén van de grootste complicaties van HCM is de vorming van trombose; een bloedstolsel ontstaat in één van de kamers en kan in het verloop van de ziekte spontaan loskomen. Bij veel dieren blijft dit stolsel hangen op een punt dat verlamming van de achterpoot veroorzaakt, wat met veel pijn gepaard gaat (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Soort afwijking:**

- Spierafwijking/ hartafwijking

**Ras:**

Diverse rassen, beschreven zijn:

- Maine Coon (mutatie 1 en 2)
- Brits Korshaar (mutatie 2)
- Siamees
- Ragdoll (mutatie 1, 2, en ragdoll)
- Ragdoll gerelateerde rassen (mutatie 2)
- Noorse Boskat (mutatie 2)
- Siberische Boskat
- Sphynx
- Scottish Fold (mutatie 2)
- Blauwe Rusisch (mutatie 2)
- Heilige Birmaan
- Turkse Angora (mutatie 2)

**Overerving:**

- Autosomaal dominant
- Variabele expressie
- Homozygoot lethaal
- MYBPC3
- HCM-1, HCM-2, HCM-3/HCM-Ragdoll

De wijze van overerving van HCM is autosomaal dominant met variabele expressie. (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Voor sommige rassen ligt het percentage 'erfelijke lijders' rond de 40%. Het kan jaren duren voordat de eerste symptomen met behulp van radiologisch onderzoek kunnen worden opgespoord.

Er komen veel erfelijk verschillende vormen van HCM voor. Er werden al markers ontdekt voor HCM-vormen die bij Maine Coons en Ragdolls voorkomen. Alle vormen worden veroorzaakt door afwijkende allelen, die elk op een eigen locus kunnen liggen (Gubbels 2007).

De mutaties van HCM zijn voor de Maine Coon en Ragdoll vastgesteld. De mutaties liggen in het cardiac myosin binding protein C gene (MYBPC3). De mutaties liggen bij deze twee rassen in hetzelfde gen, maar op een andere locatie. Dit suggereert dat de mutaties zich onafhankelijk van elkaar hebben ontwikkeld. De mutaties zijn rassespecifiek. Toch zijn er ook Maine Coons gevonden met HCM met een andere mutatie dan MYBPC3 (Meurs et al. 2009).

Bij de Maine Coon komt HCM-1 voor. Een tweede gen, HCM-2, zou hier ook een rol kunnen spelen. Bij de Brits Korshaar, Noorse Boskat, Turkse Agora en Russisch Blauw speelt HCM-2 een rol. Bij Ragdoll wordt gesproken van HCM-Ragdoll (Schwering, 2009).

**Bronnen:**

- Garretsen J.W. HCM: FOTO, ECHO of DNA ?? Dierenarts Utrecht.
- Gubbels E., 2007. FelCan Kattendag. Faculteit Diergeneeskunde.
- Meurs K.M., Norgard M.M., Kuan M., Haggstrom J., Kittleson M., 2009. Analysis of 8 Sarcomeric Candidate Genes for Feline Hypertrophic Cardiomyopathy Mutations in Cats with HCM. J Vet Intern Med 23:840–843.
- [www.vhlgenetics.com](http://www.vhlgenetics.com)
- Schwering C. 2009. HCM bij kat steeds vaker vastgesteld.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)

# 6 Ademhalingsstelsel

## 7. Spier- en zenuwstelsel

### 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 variabeler 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>

## 7.2. 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.draconfly.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>

### 7.3. 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)

## 8. Skelet

### 8.1 Achondrodysplasie: abnormale disproportionele dwerggroei

#### **Wat is achondrodysplasie:**

- Dwerggroei
- Verkorte ledematen
- Munchkin: doelbewust gefokte "dwergkat"

Achondrodysplasie is disproportionele dwerggroei en veroorzaakt bij katten een verkorting van de lange botten, waardoor ze verkorte ledematen krijgen. Deze katten worden doelbewust gefokt onder de naam "Munchkin". Er bestaat algehele (geproportioneerde) dwerggroei en gedeeltelijke (gedisproportioneerde) dwerggroei (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Verkorting van botten, normale botstructuur
- Afwijking alleen van cosmetische aard

Onderzoek van Biller en Jimenez (1997) toonde aan dat de schedel, ruggengraat en borstkas niet werden aangetast door de afwijking. Zij vonden dat de slijtage niet anders was dan bij katten met poten van normale lengte. De afwijking schijnt alleen van cosmetische aard te zijn. De afwijking veroorzaakt alleen verkorting van botten, de botstructuur is normaal. Er is geen botslijtage, kreupelheid of artritis aangetoond. Als dit wel zo zou zijn, zou het dier pijn hebben (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Naast het niet kunnen springen, vormt de afwijking verder geen problemen in beweeglijkheid (huisdiereninfo.nl).

#### **Soort afwijking:**

- Skeletafwijking
- Monotroop

Deze afwijking is een skeletale dysplasie, dat wil zeggen een abnormale groei en vorming van het skelet. De afwijking kan monotroop genoemd worden: het is verantwoordelijk voor één kenmerk, namelijk de verandering van de lengte van ledematen. Bij deze afwijking verloopt de endochondrale verbening in het embryostadium sneller dan bij andere embryo's, waardoor kortere beenderen ontstaan. De kraakbeenaanleg is normaal, net zoals de botstructuur en botsamenstelling (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Ras:**

- Munchkin (specifiek zo gefokt, niet-erkend ras)
- Spontaan: Siamees (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002)

#### **Overerving:**

- Autosomaal dominant
- Homozygoot → lethaal
- Polygeen beïnvloed
- Erfelijke aanleg: familiair

Kortpotige katten die met elkaar worden gepaard leveren kleine nesten op. Alleen aan deze neststatistiek is af te leiden dat een homozygote vorm waarschijnlijk niet bestaat. Homozygote nakomelingen zijn waarschijnlijk niet levensvatbaar (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Het gen is autosomaal dominant. Het gaat hier dus om een dominant gen, dat in homozygote vorm lethaal is. Het is niet uitgesloten dat de uitdrukking van dit kenmerk bij de kat polygeen beïnvloed wordt (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

**Bronnen:**

- Etlik O., Koksal V., Arican-Baris S.T., Baris I., 2008. An improved tetra-primer PCR approach for the detection of the FGFR3 G380R mutation responsible for achondroplasia. *Molecular and Cellular Probes* 22 71–75.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)  
[www.huisdiereninfo.nl](http://www.huisdiereninfo.nl)
- Yi-Ning Su, Chien-Nan Lee, Shu-Chin Chien, 2004. Rapid detection of FGFR3 gene mutation in achondroplasia by DHPLC system-coupling heteroduplex and fluorescence-enhanced primer-extension analysis. *J Hum Genet* 49:399–403



## 8.2. Osteochondrodysplasie

### **Wat is osteochondrodysplasie:**

- Afwijking in kraakbeen
- Kenmerk: gevouwen oor

Osteochondrodysplasie is een erfelijke afwijking die botgroei en kraakbeenformatie aantast. Het leidt tot progressieve skeletafwijkingen aan de distale uiteinden en staart (Hubler et al. 2004).

Bij de Scottish Fold is er bij de geboorte nog niets te zien aan de oren, maar vanaf een week of drie, vier gaan de oortjes van de kat hangen als gevolg van een fout in het gen voor de aanmaak van het kraakbeen. In eerste instantie werd gedacht dat alleen het oor werd aangetast: het topje van het oor blijft niet omhoog staan, maar gaat hangen. Helaas zijn er meerdere problemen in het kraakbeen van de botten en gewrichten, waardoor het dier ernstige afwijkingen kan ontwikkelen, zoals niet meer kunnen lopen (Malik et al. 1999).

Osteochondrodysplasie wordt in de literatuur bij katten alleen als Scottish Fold osteochondrodysplasie (SFOCD) gemeld (Malik et al. 1999, Chang et al. 2007).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Afwijking kraakbeen oor, topje valt naar voren
- Homozygoten: problemen met kraakbeen in poten
- Verdikking van staart
- Zwellingen rond gewrichten
- Heterozygoten: kunnen mildere vorm ontwikkelen

De oren zijn kort en naar voren gevouwen, zo dicht mogelijk op de kop. Het gen Fd veroorzaakt een afwijking aan de ontwikkeling van het kraakbeen, waardoor de toppen van de oorschelpen buigen. Dit is niet het enige effect: de kraakbeenafwijking werkt door naar het skeletstelsel, waardoor het kraakbeen in de botten van homozygoten uit de krachten kan groeien, zodat het moeilijk om het lichaamsgewicht te dragen. De staartwervels worden verdikt en stijf en de botten van de poten worden verdikt en jichtig (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Bij kittens met deze afwijking wordt het bot op de groeiplaatsen niet normaal aangemaakt, waardoor problemen met lopen ontstaan (Malik et al. 1999). Takanosu et al. (2008) beschrijven voorpootafwijkingen, verlammingen en problemen met lopen. De klachten verschillen per kat. Katten met een milde vorm van osteochondrodysplasie laten geen van de bovengenoemde klachten zien.

De leeftijd waarop klinische verschijnselen worden waargenomen en de ernst van de afwijking verschilt per kat. De afwijkingen aan de botten zijn wel vergelijkbaar.

### **Soort afwijking:**

- Skeletafwijking

### **Ras:**

*Specifiek gefokt op hangoren:*

- Scottish Folds
- Highland-Fold
- "Poedelkat" (nog niet erkend, wegens te kleine populatie)
- Kruisingen met een Fold

Deze afwijking komt alleen voor bij de Scottish Fold en snel groeiende, grote hondenrassen (Chang et al. 2007).

De Scottish Fold werd gefokt van 1961 en geregistreerd in 1966. Tot dan toe werden er verder geen afwijkingen bij de kat gevonden. In 1971 werden echter ook afwijkingen aan botten en verlammingen gezien. In 1974 werd het ras niet meer gefokt in Schotland, maar het werd overgenomen door de Verenigde Staten (Malik et al. 2002).

Mensen die toch een kat willen met het uiterlijk van een Scottish Fold, maar niet het afwijkende gen willen hebben, kunnen kiezen voor een Scottish Fold straight (hierbij zijn de oren niet gevouwen): een kat met dezelfde lichaamsvorm en persoonlijkheid, maar zonder het defecte gen (Malik 2001).

#### **Overerving:**

- Autosomaal,
- dominant gen volgens Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002, Malik et al. 1999
- incompleet dominant volgens Takanosu et al. (2008)
- Homozygoot: niet lethaal
- Fd-gen

Het gevouwen oor wordt veroorzaakt door één enkel autosomaal dominant gen met onvolledige penetrantie, het Fd-gen (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002, Malik et al. 1999). Het Fd gen voor platte oren was van oorsprong een spontane mutatie in een vrouwelijke Scottish Fold (Hubler et al. 2004).

Heterozygoten voor het Fd-gen kunnen op latere leeftijd een mildere vorm van de afwijking ontwikkelen (Malik et al. 1999). Volgens Takanosu et al. (2008) erft de afwijking incompleet-dominant over. Alle Scottish Fold katten hebben gewrichtsproblemen, maakt niet uit welk genotype ze hebben.

Katten met het folded-ear fenotype hebben een genmutatie die tot expressie komt in het chondrocyt. Het is aannemelijk dat er één extracellulaire matrixcomponent van het kraakbeen is gemuteerd (Takanosu et al. 2008).

#### **Bronnen:**

- Chang J., Jung J., et al. 2007. Osteochondrodysplasia in three Scottish Fold cats. *J. Vet. Sci.* 8(3), 307–309
- Hubler M., Volkert M., Kaser-Hotz B., Arnold S., 2004. Palliative irradiation of Scottish Fold Osteochondrodysplasia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 45, No. 6, pp 582–585.
- Malik R., 2001. Genetic Diseases of Cats *Journal of Feline Medicine & Surgery* 3, 109-113.
- Malik R., Allan G.S., Howlett C.R., Thompson D.E., James G., McWirther C., Kendall K., 1999. Osteochondrodysplasia in Scottish Fold cats. *Aust Vet J* 77:85-92.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)

### 8.3. Brachycephalie

#### **Wat is brachycephalie:**

Brachycephalie betekent kortschedeligheid. Bij deze kortschedelige rassen is de schedel relatief korter en breder dan bij de 'normale' katten. De grootste breedte van de schedel is bijna even lang als de langste lengte van de schedel (Fokken met recreatiedieren 1998, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Ronde kop
- Snurkende ademhaling
- Problemen bij geboorte in geboortekanaal

Grote ronde kop met een krachtige, ontwikkelde kaakpartij, korte, brede neus en een duidelijke stop.

Bij een te brede schedel kan de kitten niet door het bekken van de moeder naar buiten bij de geboorte (dystocia). Hierdoor kan (ernstige) schade bij de moeder ontstaan.

De verkleining van de neusholte leidt gemakkelijk tot ademnood, voornamelijk bij inspanning, waardoor een snurkende ademhaling ontstaat. Verkorting van de voorsnuit leidt tot een kleinere mond- en neusholte, waardoor het gebit in het nauw komt. Door vernauwingen werkt de traanbuis niet meer goed en kan het traanvocht niet goed afgevoerd worden (Breit et al. 2003).

De haren op de neusplooiën kunnen in de oogbol prikken. Entropion komt bij dit soort rassen ook vaak voor (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Oogkassen kunnen te ondiep worden, waardoor er meer risico op beschadiging van de oogbol is. (Ministerie van LNV, 2002)

De vitaliteit van de dieren is aangetast, maar de dieren kunnen er wel oud mee worden (Fokken met recreatiedieren 1998).

#### **Soort afwijking:**

- Skeletafwijking

#### **Ras:**

- Pers
- Exotic
- Burmees-Amerikaans type

#### **Overerving:**

- Polygeen
- Multifactorieel
- Drempelwaarde

Vermoedelijk een polygene (multifactoriële) vererving met drempelwaarde (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Bronnen:**

- Breit S., Künzel W., Oppel M., 2003. The Course of the Nasolacrimal Duct in Brachycephalic Cats. *Anat. Histol. Embryol.* 32, 224–227.
- Ministerie van LNV., 2002. Wie mooi moet zijn...; schadelijke raskenmerken bij katten.
- Raad voor dierenaangelegenheden, werkgroep Fokken met recreatiedieren, 1998. Fokken met recreatiedieren. Raad voor dierenaangelegenheden Den Haag.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl).

## 8.4. Staartloosheid

### Wat is staartloosheid:

- Gedeeltelijk/ geheel missen van staart
- Natuurlijk voorkomend en menselijke selectie

Staatloosheid is het gedeeltelijk of geheel missen van een staart. Deze aandoening is niet doelbewust ingefokt en in stand gehouden, maar het is een natuurlijk voorkomende afwijking binnen de gedomesticeerde kat.

### Fenotypische verschijningsvorm:

- Geen/korte staart
- Misvormingen bekken en wervelkolom
- Spina bifida en (geen) niet-goed sluitende anus
- Vijf typen

Katten met deze afwijking hebben geen of een hele korte staart. Manx-katten zonder staart kunnen daarnaast zulke misvormingen aan hun bekken en wervels hebben, dat dit leidt tot gedragsveranderingen doordat het dier pijn heeft. Er kunnen spina bifida (open ruggetje) en geen goed sluitende anus voorkomen bij deze dieren.

Bij de Manx en de Cymric kunnen vijf verschillende vormen voorkomen:

**"rumpy"**: geen waarneembare staartwervel met kleine indeuking waar de wervel normaal hoort te zijn.

**"rumpy-riser"**: waarbij een extreem klein aantal staartwervels zowel te zien als te voelen is in rechtopstaande stand, meestal onbeweeglijk.

**"stumpy"**: waarbij de staart langer is (niet langer dan 3-4 cm FIFe-rasstandaard), meestal beweeglijk alhoewel vaak vervormd, met knobbels en knikken.

**"longie"**: wellicht de meest zeldzame van de vier. De staart is langer dan de meeste andere, alhoewel korter dan normaal en in normale verschijning.

Als vijfde type zou hier eigenlijk ook nog aan toegevoegd moeten worden:

**"tailed"** zijnde "niet"- Manx nakomelingen met "normale" staarten – of afkomstig van twee heterozygote Manxen of van de combinatie heterozygote Manx maal British -, American Shorthair of Domestic Shorthair (huiskat).

Bij de Japanse Stompstaartkat kan de stompstaart variëren van praktisch afwezig (enkele vertebrae) tot een middellange stomp van zo'n tien staartwervels (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Katten met deze aandoening zijn normaal levensvatbaar, maar onderlinge kruisingen kunnen leiden tot niet-levensvatbare nakomelingen.

### Soort afwijking

- Skeletafwijking

**Ras:**

- Manx
- Cymric
- Japanse Bobtail
- Kurillen Stompstaartkat
- Karelische (Staatloze/Stompstaart) Kat
- Amerikaanse Stompstaartkat

**Overerving:**

- Autosomaal dominant
- Volledige penetrantie
- Variabele expressie
- Oosterse vormen: waarschijnlijk recessief met variabele expressie
- Manx-bobcat genen complex
- $h^2 = 0,40 \pm 0,11$  ( Robinson 1993)

Het Manx-gen is het gevolg van een mutatie op een autosomaal dominant allel, met volledige penetrantie (het fenotype is te voorspellen op basis van het genotype) en variabele expressie. In homozygote vorm (MM) is dit allel lethaal (Adalsteinsson 1980). Paringen tussen verkorte- en staartloze Manx-katten onderling leveren daarom kleine nesten; ongeveer 25% sterft in de baarmoeder. De lethaliteit van het M-gen gaat gepaard met afwijkingen in het centraal zenuwstelsel. Volgens Deforest and Basur (1979) zijn de problemen die worden geassocieerd met staartloosheid, zoals spina bifida en urine, fecale incontinentie en bewegingsproblemen met achterpoot, gerelateerd aan een afwijking die tijdens de ontwikkeling in het vroege embryostadium in het centraal zenuwstelsel ontstaat.

Al deze afwijkingen ontstaan door werking van het gen, die de ontwikkeling van de neurale buis beïnvloedt. Meerdere onderzoekers hebben onderzocht dat er bij staartloosheid iets misgaat in de embryonale ontwikkeling, met de neurale buisvorming.

Todd et al. (1979) laat zien dat het Manx-allel een frequentie van 0,163 heeft. Deze frequentie kan volgens hen alleen voorkomen door sterke (menselijke) selectie voor het lethale allel. Adalsteinsson suggereert dat er selectieve bevruchting plaatsvindt bij katers met Mm. Dit draagt ook bij aan de hoge frequentie, doordat M 'ervoor zorgt' dat hij doorgegeven wordt en gaat delen, en niet m ( Adalsteinsson 1980).

Het Manx-gen is uro-11. Codeert voor een zinc-finger eiwit. Het is een regulerende transcriptiefactor voor genen die invloed hebben op de staartvorming. Het Manx mRNA komt tot expressie in de notochorda en spiercellen, neurale buis en posterior epidermis. Deze weefsels spelen misschien ook een rol in de staartvorming. Het Manx-gen codeert voor positie specifieke transcripties (Satoh and Jeffery 1995).

Het Manx-gen bevat 9 exonen en codeert voor zowel major als minor manx mRNA's, met verschillende lengtes aan de 5'kant. *Manx* is een deel van een genlocus die naast *manx* ook het *bobcat* bevat. De bobcat-gen wordt omringd door de eerste manx-intron en codeert voor de DEAD-box RNA-helicase.

De bobcat- en manxgenen komen tot expressie tijdens oögenese en embryogenese, maar niet tijdens spermatogenese.

Swalla et al. (1999) vinden net als Satoh en Jeffery (1995) dat het Manx-gen codeert voor een zinc-finger. Het komt zowel maternaal als zygotisch tot expressie. Het zinc-finger gen *manx* wordt gebruikt bij de ontwikkeling van de staart en andere functies van gewervelden.

**Bronnen:**

- Adalsteinsson S., 1980. Establishment of Equilibrium for the Dominant Lethal Gene for Manx Taillessness in Cats. *Theor. Appl. Genet.* 58, 49-53.
- Deforest M.E. and Basrur P.K., 1979. Malformations and the Manx Syndrome in Cats. *Can. vet. J.* 20: 304-314.
- Robinson R. 1993. Expressivity of the Manx Gene in Cats. *The Journal of Heredity* 84(3):170-172.
- Satoh N. and Jeffery W.R., 1995. Chasing tails in ascidians: developmental insights into the origin and evolution of chordates. *TIG VOL.* 11 No. 9.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl).
- Swalla B.J., Just M.A., Pederson E.L., Jeffery W.R., 1999. A multigene locus containing the Manx and bobcat genes is required for development of chordate features in the ascidian tadpole larva. *Development* 126, 1643-1653.
- Todd, N.B., Garrad, L.S., Blumenberg, B., 1979. Mutant allele frequencies in domestic cats of the Isle of Man. *Carnivore Genetics Newsletter* 3 (10), 388-407.

## 8.5. Patella Luxatie

### **Wat is patella luxatie:**

- Afwijking aan kniegewricht

Patella luxatie is een afwijking aan het kniegewricht. De patella (knieschijf) is een botje in het einde van de aanhechtingspees van de m. quadriceps. Het beweegt mee met het strekken en buigen van de knie. Het botje ligt in een groef. Wanneer deze groef te ondiep is, kan het botje eruit gaan en er naast komen te liggen; het botje is van zijn plaats geluxeerd (Ferguson 1997, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). Bij de kat is het een minder groot probleem dan bij de hond.

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Mediale en laterale luxatie
- 4 graden in ernst

Er zijn twee verschijningsvormen van de patella luxatie: het botje kan naar binnen (mediaal) of naar buiten (lateraal) komen te liggen. De mediale patella luxatie komt vaker voor dan de laterale patella luxatie (Ferguson 1997, Düzgün 2005).

Wanneer de patella luxeert gaat het dier kreupel lopen en kan hij door zijn knie zakken. De afwijking kan in verschillende mate aanwezig zijn. Soms trekt het dier even met zijn poot en loopt dan gewoon weer door. De ernst is opgedeeld in verschillende graden:

#### Graad 1:

Op het eerste gezicht lijkt het kniegewricht normaal. Wanneer er echter met de hand op de patella gedruwd wordt, kan deze van zijn plek verschuiven.

#### Graad 2:

Vergelijkbaar met graad 1, met daarbij dat de patella soms uit zich zelf van plaats verschuift. Op jonge leeftijd ondervindt de kat hier nauwelijks tot geen hinder van. Op latere leeftijd loopt het dier een verhoogde kans op artrose (beschadiging van het gewricht).

#### Graad 3:

De patella zit meer niet op zijn plek. Hij is wel met de hand weer terug te krijgen op de zijn plek. De kans is aanwezig dat hij snel weer luxeert.

#### Graad 4:

De patella zit nooit op de juiste plaats en is niet meer met de hand op zijn plaats te krijgen. Hiervoor is een chirurgische ingreep noodzakelijk. De kat zal proberen het achterbeen te ontzien en hinken. Doordat de kat het been nauwelijks gebruikt wordt de knieschijf stijf (Ferguson 1997, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

De afwijking komt unilateraal en bilateraal voor, bij zowel mannelijke en vrouwelijke dieren (McLaughlin 2002). De meest beschreven patella luxaties kwamen voor bij jonge dieren. Eén onderzoek was 66% van katten met patella luxatie onder één jaar. In een ander onderzoek met acht katten, waren alle dieren jonger dan drie jaar. Düzgün (2005) beschrijft een onderzoek waarin alle katten met patella luxatie jonger dan twee jaar zijn.

### **Soort afwijking:**

- Skeletafwijking
- Orthopedische aandoening (Düzgün 2005).

**Ras:**

- Devon Rex
- Abessijn
- Somali
- Britse Korthaar
- Siamees

Patella luxatie komt in Nederland voor bij raskatten. Bij de kat is het meestal geen aangeboren afwijking, maar het gevolg van een trauma. De aangeboren afwijking, de mediale, is beschreven bij de Devon Rex en Abessijn, Britse Korthaar en Siamees. (Ferguson 1997, L'Eplattenier and Montavon 2002-II, Düzgün 2005.) De afwijking is meestal bilateraal (McLaughlin 2002).

**Overerving:**

- Polygenetisch

Waarschijnlijk is patella luxatie een aangeboren afwijking die polygenetisch overerft. Er kunnen ook andere oorzaken zijn, zoals overgewicht, verkeerde beweging of een ongeluk. Het is nog niet duidelijk welke erfelijke componenten allemaal meespelen bij de erving van patella luxatie, wel is duidelijk dat het erfelijk is (L'Eplattenier 2002-I). Er is een kleine associatie gevonden tussen patella luxatie en heupdysplasie bij de kat (L'Eplattenier and Montavon 2002-II, McLaughlin 2002).

Düzgün (2005) vond de aangeboren patella luxatie niet terug bij de nakomelingen, wat overeenkomt met de bevindingen van Davis en Gill. Zij zeggen dat patella luxatie in katten niet erfelijk is. Er is nog niet veel duidelijk over de genetische achtergrond van patella luxatie.

**Bronnen:**

- Düzgün O. 2005. A retrospective study: Evaluation of patellar luxation cases in cats. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences Volume 29, Issue 2, Pages 279-283.
- Ferguson J. 1997. Patellar luxation in the dog and cat. In Practice, 174-184.
- L'Eplattenier H. and Montavon P. 2002-I. Patellar Luxation in Dogs and Cats: Management and Prevention. Compendium Volume 24, Issue 3, Pages 292-300.
- L'Eplattenier H. and Montavon P. 2002-II. Patellar Luxation in Dogs and Cats: Pathogenesis and Diagnosis. Compendium Volume 24, Issue 3, Pages 234-240.
- McLaughlin R.M. 2002. Surgical diseases of the feline stifle joint. Vet Clin Small Anim 32 (2002) 963-982.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)



## 8.6. Kaakmisvormingen

### Wat zijn kaakmisvormingen:

De botten van de schedel zijn star met elkaar verbonden. Alleen de onderkaak is beweeglijk door een gewricht. Selectie op een korte neus of smalle kop kan zorgen voor verkeerde groei en kaakmisvormingen veroorzaken. Dit kan nadelige gevolgen hebben, zoals een overbeet, waardoor de tanden en kiezen slecht op elkaar staan (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

### Fenotypische verschijningsvorm:

- Onderbeet (Prognatisme of Brachecephalisch)
- Bovenbeet (Brachynatisme)
- Verdraaide kaak (Wry-mouth)
- Anterior crossbite

Er komen verschillende misvormingen voor. Zo is er de onderbeet: bij gesloten mond staan de ondertanden voor de boventanden. Dit is een groeistoornis van de kaak, die vooral bij brachycefale rassen voorkomt. Dan is er ook de bovenbeet: bij gesloten mond staan de boventanden voor de ondertanden. Dit komt vooral voor bij langschedelige katten. Het verschil tussen boven- en ondertanden loopt uiteen van enkele millimeters tot bijna een centimeter. Bij een klein verschil, levert deze afwijking geen problemen op.

Er is ook de verdraaide kaak, waarbij één zijde van de onderkaak breder is dan de andere zijde. De kaken zijn niet symmetrisch, wat een open beet tot gevolg kan hebben. Hierdoor sluiten de snijtanden niet op elkaar aan.

Bij een anterior crossbite staan de snijtanden onder een abnormale hoek. Dit kan op verschillende manieren, waarbij één of meer van de bovenste snijtanden achter de tegenoverliggende snijtanden in de onderkaak komen te staan (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

### Soort afwijking:

- Sketelafwijking

### Ras:

- (Peke Face: inmiddels uit Nederland verdwenen)

Brachycephalen:

- Pers
- Exotic
- Amerikaans type Burmees

Longicephalen:

- Siamees
- Oosterse Korthaar

Voorkomend bij alle rassen met een longicephale of brachycephale kootype. Nog niet geconstateerd bij Oosterse Langhaar en Balinees. Er bestaat een verhoogd risico bij kruising van met Siamees en Oosters Korthaar (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

Prognatische klachten komen het meest voor bij de Pers, bij de Siamees zijn brachynatische klachten te zien. Wry mouth is vooral te zien bij rassen met een extreem platte neus (Marretta 1998)

**Overerving:**

- Waarschijnlijk polygenetisch

De genetische informatie voor beide kaken is gescheiden, waardoor er twee compleet niet passende kaken kunnen ontstaan (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

**Bronnen:**

- Marretta S.M., 1998. Feline Oral Pathology. Waltham Feline Medicine Symposium • TNAVC.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)

## 8.7. Polydactylie

### **Wat is polydactylie:**

- Meertenigheid

Normaal gesproken heeft een kat vijf tenen aan de voorpoten en vier aan de achterpoten. Bij een kat met polydactylie kunnen er wel tot negen tenen aan poot zitten. Poly betekent in het Grieks 'veel' en dactylo 'vinger of teen' (Pawpeds, Maine Coon rasinfosite).

### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Pre-axiaal
- Post-axiaal: zeldzaam

Er zijn twee vormen van polydactylie: pre-axiaal en post-axiaal. Pre-axiaal is aan de binnenkant van de poot, postaxiaal aan de buitenkant. De postaxiale vorm is zeer zeldzaam. Wanneer het wel voorkomt is het zeer onwaarschijnlijk dat de extra tenen volledig ontwikkeld zijn. Bij de pre-axiale vorm is dat wel het geval (Pawpeds, Maine Coon rasinfosite).

### **Soort afwijking:**

- Skeletafwijking

### **Ras:**

- Maine Coon
- Pixie Bob

Bij de Maine Coon is polydactylie niet toegestaan in de rasstandaard. In Amerika is inmiddels een ras erkend waarbij meertenen wel is toegestaan: de Pixie Bob. Er zijn geruchten dat bij de Maine Coon ooit (1950) 40% polydactyl was, maar het is er uit gefokt vanwege shows (Maine Coon rasinfosite, Pawpeds, Grindell).

### **Overerving:**

- Pd+/ Pd
- Dominant

Polydactylie erft dominant over: het is eenvoudig te zien of de kat de afwijking wel of niet heeft. (Maine Coon rasinfosite). Er is een grote waarschijnlijkheid dat er meerdere genen betrokken zijn bij polydactylie.

### **Bronnen:**

- Clark R.M., Marker P.C., Kingsley D.M., 2000. A Novel Candidate Gene for Mouse and Human Preaxial Polydactyly with Altered Expression in Limbs of *Hemimelic extra-toes* Mutant Mice. *Genomics* Volume 67, Issue 1, Pages 19-27.
- Park K., Kang J., Subedi K., Ha J., Park C., 2008. Canine Polydactyl Mutations With Heterogeneous Origin in the Conserved Intronic Sequence of *LMBR1*. *Genetics*, Vol. 179, 2163-2172
- Morrisson B.E. and D'Mello S.R., 2008. Polydactyly in Mice Lacking HDAC9/HDRP. *Experimental Biology and Medicine* 233:980-988.
- <http://www.mainecooninfo.nl/mainecoon/polydactyl-maine-coon.html>
- [http://pawpeds.com/pawacademy/general/poly/index\\_nl.html](http://pawpeds.com/pawacademy/general/poly/index_nl.html)

## 8.8. Heupdysplasie (HD)

### Wat is HD:

- Afwijking in heupgewricht
- Heupkom te ondiep
- Weinig van bekend bij katten

HD is een afwijking aan het heupgewricht. Het acetabulum (de heupkom) is te ondiep en de kop van het dijbeen kan misvormd zijn. Dit laatste komt niet veel voor, meestal is de heupkom te ondiep. Door het niet goed op elkaar aansluiten, ontstaat speling in het heupgewricht. Dit is te vergelijken met HD bij mensen. Bij honden is het anders, dan ligt het meestal niet aan een ondiepe heupkom (Keller et al. 1999).

HD bij katten wordt niet vaak opgemerkt en er is maar weinig over bekend in de literatuur (Patsikas et al. 1998).

### Fenotypische verschijningsvorm:

- Moeite met lopen
- Pijn
- Kreupel aan achterpoot

Katten zijn erg goed in het verbergen van pijn, zodat HD niet snel opgemerkt wordt. Wel doen ze voorzichtiger en bewegen minder dan gezonde katten (pawpeds.com)

### Soort afwijking:

- Skeletafwijking

### Ras:

- Maine Coon (meest)
- Colour point Pers
- Pers
- Bengaal
- Devon Rex
- Abessijn
- Siamees
- Domestic Shorthair

(Keller et al., 1999, catvet.homestead.com)

In de studie van Keller et al. (1999) was de frequentie van HD in de populatie 6,6%. Dit verschilde per ras: 5,8% bij Huiskat 7,1% bij Siamees, 15,8% bij Pers, 25% bij Colour point Pers. De Pers, Colour point Pers en de Maine Coon hebben een wat groter lichaam, wat zou kunnen bijdragen aan de hoge frequentie HD. Raskatten lijken vaker heupdysplasie te ontwikkelen (Bordelais and Blond 2006).

### Overerving:

- Polygenetisch (Keller et al. 1999)

Omdat HD voorkomt bij katten die in relatie met elkaar staan en vooral bij raskatten voorkomt, is het aannemelijk dat de afwijking familiair is (Patsikas et al. 1998).

- [http://pawpeds.com/healthprogrammes/HDinfoOwner\\_nl.html](http://pawpeds.com/healthprogrammes/HDinfoOwner_nl.html)

### Bronnen:

- Bordelais G. and Blond L., 2006. Hip dysplasia in cats: Radiographic study and clinical outcome. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* Volume 41, Issue 1, Pages 17-22.
- Keller G.G., Reed A.L., Lattimer J.C., Corley E.A, 1999. Hip Dysplasia: a Feline Population Study. *Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol 40, No. 4, pp 460-464.*
- Patsikas M.N., Papazoglou P.L., Tsimopopoulos G., Komininou A., 1998. Hip 4 dysplasia in the cat: a report of three cases. *Journal of Small Animal Practice* 39, 290-294.
- [www.catvet.homestead.com](http://www.catvet.homestead.com)
- [http://pawpeds.com/healthprogrammes/HDinfoOwner\\_nl.html](http://pawpeds.com/healthprogrammes/HDinfoOwner_nl.html)

## 9. Huid, haar en pigmentsyndromen

### 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 zijn 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:**

- Sphynx: recessief Hr
- Don Sphynx en Peterbald: dominant Hr-bd

#### **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](http://www.overlegplatform.nl)

## 9.2. 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 Waardenburg' genoemd. Netals bij de mens (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 vlekken in de vachtkleur zorgt. De expressie van dit gen is zeer variabel en de overervingvorm is incompleet dominant. Een SS-dier heeft gemiddeld veel grotere witte vlekken 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](http://www.overlegplatform.nl)
- Van de Wijngaart, jaartal onbekend. Wie mooi moet zijn...pigmentsyndromen.



### 9.3. 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 doorschemeren 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 Siameese 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:**

- Siameese type: Siamees, Heilige Birmaan, Balinees, Thai
- Perzische colour point, Brits Korthaar colourpoint, Brits Langhaar colour point
- Sfinx, Rexen
- Burmees type: 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 Tyrosinkinase, 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>

## 9.4. Dermatosparaxis

### **Wat is dermatosparaxis:**

- Bindweefselaandoening
- Zeldzaam
- Verstoorde structuur collageenvezels
- Vezels ongeorganiseerd
- Kwetsbare huid
- Ehlers-Danlos Syndroom (EDS)
- Cutaneous asthenia
- Afwezigheid van  $\text{NH}_2$  procollageen peptidase

Dermatosparaxis is een zeer zeldzame bindweefsel aandoening, met als oorzaak een deficiëntie van  $\text{NH}_2$  procollageen peptidase, een enzym dat het  $\text{NH}_2$  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 huidplooiën
- 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 plooiën liggen. De huid is enorm elastisch (DM 2006).

### **Soort afwijking:**

- Bindweefselaandoening

### **Ras:**

- Heilige Birmaan
- Colour point Pers
- Huiskat

### **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 Himalayan 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 Investigative 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 Investigative 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.

## 10. Ogen en oren

### 10.1 Progressieve Retina Atrofie (PRA)

#### **Wat is PRA:**

- eerst nachtblind
- later volledig blind

Bij PRA verdwijnt het netvlies; de bloedvaatjes die het netvlies voeden en afvalstoffen verwijderen worden steeds dunner en hun aantal neemt af en de staafjes en kegeltjes verdwijnen. De kat gaat slechter zien (nachtblind) en wordt uiteindelijk helemaal blind. (Aan het eind van de ziekte) Tenslotte zijn alle fotoreceptoren (staafjes en kegeltjes), waarmee mens en dier kunnen zien, verdwenen en is ook het pigmentepitheel (geeft oog kleur) aangetast. Er is (nog) niets tegen de ziekte te doen (Leipoldt et al. 2002, Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002). PRA is een late-onset afwijking, het ontstaat pas op latere leeftijd (Laboklin.de)

#### **Fentoypische verschijningsvorm:**

De symptomen die bij PRA horen zijn: vergrote pupil, nystagmus (ongewilde ritmische snelle oogbewegingen), hyperreflexie van het tapetum lucidum (lichtreflecterende laag van cellen direct achter of soms in het netvlies (retina) dat het oog in staat stelt beter te zien in het donker), progressieve verkleining van de retinabloedvaten en degeneratie van de staafjes en kegeltjes (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002, Wikipedia).

#### **Soort afwijking:**

- Oogafwijking

#### **Ras:**

- Abessijn
- Somali
- Pers
- Siamees
- Oosterse Korthaar
- Ocicat
- Incidenteel bij een enkele foundation-ticked tabby-lijn van de Noorse Boskat en rasloze korthaarkatjes

#### **Overerving:**

- Autosomaal recessief (rdg)
- Autosomaal dominant (Rdy)

Bij de meeste katten komt deze afwijking autosomaal recessief voor. De frequentie van voorkomen is gering. De autosomaal dominante vorm is ook bekend en treedt op veel jongere leeftijd op dan de recessieve vorm.

De dominante vorm is beter uit de fok te weren dan de recessieve vorm. Deze recessieve vorm wordt meestal pas laat ontdekt, wanneer de lijders zich al hebben voortgeplant.

Bij de Abessijn en Somali zijn twee vormen van PRA aangetoond: de recessieve vorm die op een leeftijd van 18-24 maanden tot uiting komt en de dominante vorm, op een leeftijd van 4-5 weken. Bij de Pers wordt de ziekte op 12-15 weken gezien. Men denkt dat dit de recessieve vorm van PRA is.

Bij de Siamees en, vermoedelijk, de Oosterse Korthaar worden op 3 weken leeftijd symptomen gezien van PRA. Dit wordt gezien als een familiair verband (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

De afwijking wordt veroorzaakt door een mutatie in het CEP290 gen. PRA komt in zowel homozygote als heterozygote vorm voor (Laboklin.de).

**Bronnen:**

- Leipoldt A.L., Blok J.J., Santing B., Duncan H., 2002. Progressieve Retina Atrofie, informatiefolder van Stichting Felissana. [www.felissana.nl](http://www.felissana.nl).
- 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.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)

## 11. Maag Darm stelsel

## 12. Lever en nieren

### 12.1 Polycystic Kidney Disease (PKD)

#### **Wat is Polycystic Kidney Disease:**

- Cysten in nieren
- Nierinsufficiëntie
- Vergiftigingsstoornissen
- Late-onset afwijking

PKD is in het Nederlands Polycysteuze Nefropathie en is een aandoening waarbij cysten (blaasjes) in de nieren ontstaan. Als gevolg hiervan functioneren de nieren onvoldoende en ontstaat er nierinsufficiëntie. Hierdoor kunnen vergiftigingsstoornissen (uremie) optreden met de dood tot gevolg. De problemen ontstaan op late leeftijd, waardoor de afwijking pas laat ontdekt wordt. Dit wordt een late-onset afwijking genoemd (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002, Gubbels 2007).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Cysten, vanaf geboorte aanwezig
- Chronisch nierfalen
- Cysten in nieren, lever en pancreas

De cysten die ontstaan, zijn al vanaf de geboorte aanwezig. De grootte van de cysten varieert erg; van minder dan een millimeter tot enkele centimeters. In sommige gevallen is er slechts één nier veranderd en functioneert de andere nier nog goed. Bij deze dieren zijn geen ziekteverschijnselen te zien. Meestal zijn beide nieren aangetast, waardoor deze dieren op latere leeftijd gaan leiden aan chronische nierfalen.

De kat wordt pas op late leeftijd ziek, hoewel de hij al zijn hele leven cysten heeft. De problemen beginnen met vergroting van de nieren en een gestoorde nierfunctie.

PKD bij katten is gekenmerkt door cysten in zowel nieren, lever als pancreas (Lyons et al. 2004, Young et al. 2005). Ongeveer 38% van de Perzen wereldwijd lijdt aan PKD, ongeveer 6% van alle katten in de United States lijdt aan PKD. PKD is daarmee de belangrijkste afwijking bij katten (Lyons et al. 2004, Young et al. 2004).

Er is geen therapie of medicijn voor PKD. Voeding kan helpen om minder afvalstoffen binnen te krijgen, maar uiteindelijk zal het dier zo ziek worden dat het geëuthanaseerd moet worden. Het is een langzaam verlopende, progressieve nierziekte (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002).

#### **Soort afwijking:**

- Renal disease

#### **Ras:**

Alle rassen, maar vooral in Perzen en Pers-gerelateerde rassen. Beschreven zijn:

- Pers
- Pers gerelateerde rassen
- Exotic Shorthair
- Domestic Shorthair
- Brits Korthaar
- Heilige Birmaan
- Huiskat
- Ragdoll
- Snowshoe
- Heilige Birmaan
- Turkse Van
- Scottisch Fold
- Sphynx
- Selkirk Rex



**Overerving:**

- Autosomaal dominant (AD-PKD)
- PKD1-gen
- C>A transversie
- Stop-mutatie

Omdat het ouder niet ziek hoeft te zijn om het gen door te geven en de zieke nakomeling pas op late leeftijd (vier jaar of ouder) ziek wordt, kunnen er van een lijder ongemerkt veel kittens geboren zijn, die de aandoening ook hebben. (Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002, Gubbels 2007).

Analyses hebben een verband laten zien tussen het fenotype van PKD en microsatelliet markers gelinked aan PKD1. In het onderzoek van Lyons et al. (2004) werd het volgende gevonden: PKD1 gen was gescand op mutaties en er werd een C>A transversie gevonden op c.10063 in exon 29. Dit resulteert in een stopmutatie op positie 3284, wat een verlies van ongeveer 25% van de C-terminus van het eiwit suggereert.

Er werden geen homozygote katten aangetroffen, wat er op wijst dat de afwijking embryonaal lethaal is (Lyons et al. 2004, Young et al. 2005).

**Bronnen:**

- Bonazzi M., Volta A., Gnudi G., Bottarelli E., Gazzola M., Bertoni G., 2007. Prevalence of the polycystic kidney disease and renal and urinary bladder ultrasonographic abnormalities in Persian and Exotic Shorthair cats in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 387-391.
- Gubbels E., 2007. FelCan Kattendag. Faculteit Diergeneeskunde.
- Lyons L.A., Biller D.S., Erdman C.A., Lipinski M.J., Young A.E., Roe B.A., Qin B., Grahn R.A., 2004. Feline Polycystic Kidney Disease Mutation Identified in PKD1. *J Am Soc Nephrol* 15: 2548–2555.
- Stichting OP Nederlandse Cat Fancy 2002. Plan van Aanpak schadelijke erfelijke kenmerken bij raskatten. [www.overlegplatform.nl](http://www.overlegplatform.nl)
- Young A.E., Biller D.S., Herrgesell E.J., Roberts H.R., Lyons L.A., 2005. Feline polycystic kidney disease is linked to the PKD1 region. *Springer Science+Business Media Volume* 16, 59–65

## 12. Geslachtsorganen

### 12.1 Cryptorchidie

#### **Wat is cryptorchidie:**

Monorchidie/ eenzijdig/ unilateraal - vruchtbaar

Tweezijdige cryptorchidie/ bilateraal - onvruchtbaar

Cryptorchidie wil zeggen dat bij de kater één of beide testikels niet zijn ingedaald. Eén of beide testikels zijn verborgen: cryptos = verborgen, orchis = testikel. De afwijking wordt bij geboorte of vlak daarna vastgesteld. Het komt bij de kat zelden voor, maar wel vaker bij raskatten dan rasloze katten (rasclubmainecoon.nl). De afwijking komt vaker voor bij gezelschapsdieren, varkens en mensen (2-12%) dan bij koeien en schapen (<1%). Wanneer de testes niet zijn ingedaald, bevinden zij zich in de buikholte, in de lies of buiten de buikwand (Amann and Veeramachaneni 2006 en 2007).

Tweezijdige cryptochide katers zijn onvruchtbaar, eenzijdige cryptorchide katers (ook wel monorchide genoemd) zijn gewoon vruchtbaar. De plaats waar de testikels in buikholte blijven steken, lijkt onderdeel te zijn van de variabele expressie van de afwijking (Gubbels et al. 2009).

#### **Fenotypische verschijningsvorm:**

- Urinemarkering
- Agressief gedrag
- Urine geur

Deze symptomen ontstaan door productie van testosteron. De aandoening kan bilateraal en unilateraal zijn. Dat wil zeggen dat het mogelijk dat er één of beide ballen niet is/zijn ingedaald. Unilateraal komt vaker voor (bij de mens in 62% van alle gevallen) (Amann and Veeramachaneni 2006 en 2007, Memon and Tibary 2001).

#### **Soort afwijking:**

- Geslachtsaandoening

#### **Ras:**

- Alle rassen

#### **Overerving:**

- CR- gen
- Vrij (CRCR), drager (CRcr), lijder (crcr)
- Autosomaal recessief
- Beide ouders drager → grotere nesten

Cryptorchidie vererft autosomaal recessief. De overerving is eenvoudig, echter omdat het om een sex-limited kenmerk gaat kunnen vrouwelijke dieren genetisch cryptorchide zijn, maar laten de afwijking niet zien. Dat maakt selectie tegen de afwijking moeilijk, vrouwelijke lijders geven de afwijking ongemerkt door (Gubbels et al. 2009).

Er lijkt sprake te zijn van één genenpaar dat verantwoordelijk is voor de afwijking. De verschillende expressies zouden worden veroorzaakt door omgevingsfactoren. Cryptorchidie wordt veroorzaakt door een interactie van genetische, epigenetische en milieufactoren. (Amann and Veeramachaneni 2007, Gubbels et al. 2009).

Er is nog discussie over de vraag of cryptorchidie één of meerdere afwijkingen is. Gubbels et al. (2009) stellen dat het om één afwijking gaat en dat de verschillende vormen ontstaan door invloeden van buitenaf. Amann and Veeramachaneni (2006 en 2007) stellen dat er sprake is van meerdere erfelijke afwijkingen en dat verschillende genenparen op verschillende punten in het indalingsproces ingrijpen.

Bij honden wordt de vitaliteit van nakomelingen van twee dragers positief beïnvloed. Hoe dit in zijn werk gaat is nog onbekend, maar het lijkt erop dat er ook een selectief voordeel aan de afwijking zit; er werden grotere nesten gezien uit ouders die beiden drager zijn. Dit betekent ook dat als er niet geselecteerd wordt tegen cryptorchidie, de frequentie toeneemt in de populatie (Gubbels et al. 2009)

**Bronnen:**

- Amann R.P. and Veeramachaneni D.N.R., 2006. Cryptorchidism and associated problems in animals. *Anim. Reprod.*, v.3, n.2, p.108-120.
- Amann R.P. and Veeramachaneni D.N.R., 2007. Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction* 133 541–561.
- Gubbels E.J. Scholten J., Janss Luc, Rothuizen J., 2009. Relationship of cryptorchidism with sex ratios and litter sizes in 12 dog breeds. *Animal Reproduction Science* 113, pages 187–195.
- Memon M. and Tibary A., 2001. Canine and feline cryptorchidism. *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. International Veterinary Information Service ([www.ivia.org](http://www.ivia.org)), Document No. A1224.0701.
- [www.rasclubmainecoon.nl](http://www.rasclubmainecoon.nl)

## 13. Tumorontwikkeling