



FelCan Kattendag

10 maart 2007

Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

- **Veiligheid en risico's van narcose**
- **Diabetes en voeding**
- **Onzindelijkheid en sproeien**
- **Laatste ontwikkelingen FIP**
- **Erfelijke afwijkingen**

*In samenwerking met Stichting
Platform Verantwoord Huisdierenbezit*



Stichting Platform Verantwoord Huisdierenbezit

P/a Wesselseweg 32
Postbus 64
3770 AB Barneveld
0342-406550
info@huisdieren.nu



Voor gezonde katten en honden

Stichting FelCan



Programma

9.30 **Ontvangst**

10.00 Voorzitter: *Welkom en inleiding*

10.05 Mw. Drs. L.C. Akkerdaas (anesthesist, Fac. Diergeneeskunde Utrecht):

Behandeling van pijn bij katten

10.45 Drs. L.I. Slingerland (internist, Fac. Diergeneeskunde Utrecht):

De relatie tussen diabetes mellitus en voeding bij de kat

11.30 **Pauze**

12.00 Mw. Dr. Nienke Endenburg (Afd. Relatie Mens-Dier; Fac. Diergeneeskunde Utrecht). *Onzindelijkheid en sproeien, één en hetzelfde?!*

12.45 **Lunch**

13.30 Dr. H.F. Egberink (viroloog Fac. Diergeneeskunde Utrecht):

Feline infectieuze peritonitis: de laatste ontwikkelingen

14.15 Ir. E. Gubbels (geneticus, Genetic Counselling Services).

Erfelijke afwijkingen bij de kat

15.00 Discussie

15.30 **Sluiting**

Behandeling van pijn bij katten

Mw. Drs. L.C. Akkerdaas

*Dept. Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Discipline Anesthesiologie,
Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 8, 3508 TD Utrecht*

Inleiding

Sinds enige jaren worden er in Nederland meer katten dan honden als huisdier gehouden. Uit een onderzoek gehouden vorig jaar in opdracht van de Nederlandse Voedingsindustrie Gezelschapsdieren (NVG) blijkt dat er in Nederland 3.3 miljoen katten wonen, 5 % meer dan voorgaande jaren. De groei komt volgens de NVG doordat meer kittens een huis hebben gevonden. Ook de langere levensduur zorgt er voor dat het aantal katten in Nederland toeneemt. Van alle katten in Nederland is 40% acht jaar of ouder.

Uit het bovenstaande blijkt dat katten populaire huisdieren zijn. Helaas wordt pijn, veroorzaakt door trauma, chirurgie of ziekte, ernstig onderschat en onderbehandeld bij deze diersoort. Het gebrek aan behandeling komt voort uit:

- Het probleem om pijn bij katten vast te stellen
- Het feit dat weinig pijnstillers geregistreerd voor de kat.
- Angst bestaat voor bijwerkingen
- Er weinig informatie beschikbaar is

Gelukkig is er de afgelopen tien jaar veel vooruitgang geboekt op het gebied van pijnstilling voor katten. Opiaten blijven pijnstillers nummer één bij het bestrijden van pijn. Acute pijn omvat een breed scala van oorzaken (weke delen, orthopedisch, oog, somatisch, visceraal), variabele intensiteit (van minimale verwondingen tot meervoudige fracturen, acute peritonitis of pancreatitis) en duur (dagen tot weken), welke allemaal een verschillende aanpak behoeven.

Wat is pijn en hoe kunnen we het meten?

Pijn is een onplezierige sensorische of emotionele ervaring, die verbonden is aan een bestaand of potentieel weefseltrauma, of die als zodanig omschreven kan worden. Alle zoogdieren bezitten de neuronanatomische en neuronfarmacologische onderdelen die nodig zijn voor transductie, transmissie en perceptie van pijnlijke stimuli. Recent is overeengekomen dat dieren emoties hebben en daardoor pijn kunnen ervaren maar het is onzeker of alle soorten, inclusief de mens, pijn hetzelfde ervaren in kwaliteit en intensiteit.

Katten worden onderbehandeld wat betreft pijn. Dierenartsen geven aan dat een buikoperatie bij de kat net zo pijnlijk is als de hond maar toch krijgt maar 56% van de katten pijnstilling tegen 71% van de honden. Waarom dit verschil?

De meest genoemde reden is de moeilijkheid om pijn vast te stellen bij katten. Als we pijn willen behandelen moeten we het eerst herkennen en kunnen meten. Hiervoor moeten we onze patiënten nauwkeurig observeren en herkennen welk gedrag pijn aangeeft, dit is subjectief en geeft ruimte voor fouten. Om het simpel te zeggen, pijn is wat de patiënt zegt dat het is en bij dieren beslissen wij wat het is.

Momenteel is er geen gouden standaard voor het vaststellen van pijn bij dieren. Er is veel verschil tussen diersoorten en zelfs binnen de soorten is er grote variatie. Dierenartsen zijn het er over eens dat de kat met zijn explosieve temperament moeilijk te peilen is.

Onderzoekers hebben nog geen objectieve methode gevonden die een goede correlatie legt tussen fysiologische parameters (ademhaling, hartfrequentie, bloeddruk) of plasmacortisol spiegels en pijnmeting bij de kat, omdat ze door zoveel factoren worden beïnvloed.

Verandering in wondgevoeligheid bij de kat kan goed worden gemeten, dit betekent dat het palperen van de wond, een simpele techniek, een waardevolle handeling is die hoort bij het vaststellen van de hoeveelheid pijn.

Een pijnscoreingssysteem moet simpel zijn en snel uit te voeren maar ook betrouwbaar en gevoelig zijn. Bekijk een kat eerst van een afstandje, kijk hoe hij reageert bij benaderen en tenslotte bij aanraken en palperen van de wond.

Traumatische acute pijn zorgt voor een depressieve, onbewegelijke, stille kat die gespannen is, afstandelijk, probeert zich te verstoppen en niet reageert op aaien of aandacht. Het tegenovergestelde is ook mogelijk met een agressieve, grommende, blazende kat die rond tolt in zijn kooi.

Katten met buikpijn zitten in borst-buik houding met een opgekromde rug, laag hangende kop, teruggetrokken ellebogen, hakken naar voren en de buikspieren aangespannen. Katten kunnen likken en bijten aan het beschadigde lichaamsdeel. Als verbanden of kragen deel uit maken van de behandeling moet een onderscheid kunnen worden gemaakt tussen pijn en onbehagen.

Katten met een adequate pijnstilling behouden hun normale gedrag met rekken en strekken, in de kattenbak stappen, wassen en opgekruld liggen op hun zij.

Waarom pijn behandelen?

Behalve vanuit het gezichtspunt van welzijn zijn er ook andere voordelen bij pijnbestrijding bij zieke en pijnlijke katten. Deze voordelen zijn een betere cardiovasculaire stabiliteit, verminderde metabole en hormonale respons, verminderd katabolisme en immunosuppressie en verbetering van de pre-emptive analgesia en voorkoming “wind-up” van pijn.

Medicijnkeus om acute pijn te verzachten

Diverse factoren spelen mee in de beslissing voor een bepaalde pijnstillers; het unieke metabolisme van de kat, beschikbaarheid van diersoort specifieke gegevens over farmacokinetiek en farmacodynamiek en gemak van toediening.

Levermetabolisme

Katten zijn obligate carnivoren en deze groep heeft vergeleken met herbivoren en omnivoren beperkte mogelijkheden tot glucuronidatie in de lever. Dit heeft een genetische basis.

Deze metabole verschillen kunnen leiden tot schadelijke bijwerkingen als de dosis en het dosis interval niet wordt aangepast. Het verklaart ook de gevoeligheid voor medicijnen zoals paracetamol, carprofen en aspirine die via glucuronidatie worden gemetaboliseerd.

Medicijnen

De belangrijkste groep pijnstillers zijn nog altijd de opiaten, alfa2-agonisten en lokaal anesthetica. Ook NMDA-antagonisten, zoals ketamine, hebben een pijnstillend effect. Met inachtneming van bepaalde voorzorgen spelen ook de NSAID's een rol.

Opiaten

Opiaten zijn de groep met de meest potente analgetische werking, daarbij zijn ze veelzijdig, veilig en antagonistisch. In Nederland wordt buprenorfine, methadon, morfine en in mindere mate fentanyl gebruikt voor pijnstilling bij de kat. Het is een misvatting dat katten excitatie vertonen na toediening van opiaten. Deze informatie kwam voort uit oud onderzoek waarbij extreem hoge doseringen morfine werden gebruikt. Recent onderzoek laat zien dat bij

normale dosering de katten hoogstens wat euforie vertonen met spinnen of wat krols gedrag. Hyperthermie kan voorkomen na toepassing van opiaten, dit lijkt dosisafhankelijk. In tegenstelling tot honden vertonen katten een duidelijke mydriasis na opiaattoediening. Hierdoor kunnen ze minder goed zien, ze botsen tegen objecten aan en zien mensen niet aankomen. Laat ze daarom horen dat je er aan komt en gebruik geen fel licht. Soms kan misselijkheid, braken en speekselvorming worden gezien, m.u.v. van buprenorfine.

Specifieke opiaten

Morfine (0.1-0.2 mg/kg)

Trage start, lijkt minder analgetisch dan bij honden door verminderde omzetting naar de actieve metaboliet morfine-6-glucuronide. Toepassing vooral in epidurale toediening.

Buprenorfine (10-20 mcg/kg)

Is het meest populaire en gebruikte opiaat in veterinaire Nederland. Ook buprenorfine heeft een trage start, na i.m. injectie 1-2 uur met een werkingsduur van 4 tot 12 uur. Ook de orale transmucosale route werkt bij katten erg goed vanwege de licht verhoogde pH in de bek. Uit onderzoek blijkt dat de analgesie van buprenorfine beter is dan van morfine en het werkt langer en met minimale bijwerkingen.

Fentanyl

De transdermale fentanyl-patch (TDF) wint snel aan populariteit vanwege de constante gelijkmatige afgifte van fentanyl en de lange werkingsduur bij katten. Het aanbrengen moet nauwkeurig gebeuren. De pijnstilling is afhankelijk van zorgvuldig scheren, wassen en plakken van de pleister, verdere factoren die een rol kunnen spelen bij ernstig zieke patiënten zijn hypothermie, hypovolemie en een verminderde huidperfusie. De pleister werkt vanaf 6-12 uur na opplakken en heeft een werkingsduur van ruim 100 uur.

Tramadol (0.2-2 mg/kg)

Als toepassing voor de kat is er nog weinig bekend over tramadol maar bij de hond lijkt onderzoek en klinisch gebruik veelbelovend. Tramadol is een zwakke opiaatagonist (valt buiten de opiaatwetgeving). Onderzoek is nodig om de toepassing voor de kat te testen en te zoeken naar een goede dosering.

Alfa2-agonisten

Medetomidine geeft een dosisafhankelijke sedatie en spierontspanning plus een uitstekende pijnstilling. Er is ook een antagonist beschikbaar. Er zijn aanzienlijke cardiovasculaire bijwerkingen. Bradycardie en afname van het slagvolume zorgen voor een verminderd hartminuutvolume. Andere bijwerkingen zijn braken, polyurie en hyperglycemie. Medetomidine kan het best gebruikt worden bij gezonde volwassen katten en niet bij katten met cardiovasculaire afwijkingen, hypovolemie of schedeltrauma.

Lokaal anesthetica

Lokaal anesthetica kunnen worden toegepast voor regionale blokkades (bv. epidurale analgesie) en infiltratie van wonden of fracturen. De waarde van deze technieken wordt onderschat bij trauma en chirurgie. Lokaal anesthetica kunnen totale analgesie van een gebied verzorgen met minimale bijwerkingen. Een speciale waardevolle techniek is het implanteren van een "soaker" catheter in een wond (bv. amputatie). Lidocaïne (2-4 mg/kg) iedere 2-3 uur zo lang het nodig is op geleide van wondpalpatie. Bupivacaïne (2 mg/kg) werkt 2X zo lang. Om de huid te verdoven kan EMLA[®] crème gebruikt worden, dit is een mengsel van lidocaïne en prilocaïne.

Epidurale toediening

Opiaten, alfa2-agonisten, lokaal anesthetica of combinaties van deze groepen kunnen epiduraal worden toegediend aan de kat. De pijnstilling is langdurig met minder systemische bijwerkingen. Morfine (0.1 mg/kg) wordt met succes gebruikt via de epidurale route. Wel heeft ongeveer 10% van de katten last van urineretentie. Epidurale toediening van medetomidine geeft prima analgesie met minimale- en kortdurende systemische bijwerkingen. Epidurale technieken zijn een mogelijkheid voor katten met pijn door trauma e/o chirurgie in het gebied caudaal van de navel. De epidurale injectie is technisch wat meer een uitdaging dan bij honden vanwege hun kleine maat en omdat het ruggenmerg verder doorloopt naar caudaal waardoor de spinale ruimte kan worden geraakt. Als dit gebeurt, moet slechts de helft van de berekende dosering worden toegediend.

Ketamine

Ketamine is een niet-competitieve antagonist van de NMDA-receptor. Ketamine wordt als anestheticum veel gebruikt bij katten maar er is weinig bekend over de pijnstilling. Ketamine kan alleen NMDA-receptoren remmen als ze geopend zijn door een pijnlijke stimulus. Dit verklaart het verschil in sedatie tussen pijnvrije- en pijnlijke katten. De voordelen van het gebruik van (hele) lage doseringen of continue infusie van ketamine om pijn te verlichten verlangt verder onderzoek.

NSAID's

Deze groep remt de cyclo-oxygenase enzymen en omdat er aanzienlijke soort verschillen zijn mag je werkzaamheid en veiligheid van het ene NSAID bij een bepaalde diersoort niet extrapoleren naar een andere. Er is aangenomen dat de COX-1 verantwoordelijk is voor normale homeostase van de maagdarmmucosa, bloedstolling en het autoregulatie systeem van de nier, terwijl COX-2 betrokken is bij ontsteking. Met de ontwikkeling van COX-2 specifieke NSAID's ging men er van uit dat dit een doorbraak was in het verminderen van de toxiciteit maar bijwerkingen bleven bestaan. Nu is bekend dat bij bepaalde diersoorten in de nier en het centrale zenuwstelsel COX-2 enzymen worden geproduceerd die ook belangrijk zijn voor normale homeostase. Door het beperkte vermogen van glucuronidatie bij katten zullen NSAID's langer werkzaam zijn en bij herhaald doseren bestaat de kans van accumulatie. De gemiddelde halfwaardetijd van carprofen bij de kat is 20 uur, twee maal zo lang als bij de hond, maar kan variëren van 9 tot 49 uur. De bijwerkingen van NSAID's zijn maagdarmlaesies en bloedingen, nierfunctie verlies en stollingsstoornissen. Katten zijn vooral gevoelig voor nierproblemen na NSAID-toediening. Contra-indicatie voor toediening van NSAID's zijn hypovolemie (braken, diarree, bloeding, vloeistofverlies) of hypotensie (shock, sepsis). Het gebruik van carprofen, meloxicam en ketoprofen bij de kat is goed beschreven in de literatuur.

Literatuur

1. Anaesthesia of the Cat. L. Hall & P.M. Taylor, Baillière Tindall, 1994.
2. Assessment and Management of acute pain in cats. S. Robertson, J Vet Emerg Crit Care 2005; 15(4):261-272.
3. Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. S. Dohoo & I. Dohoo, can Vet J volume 37, sept. 1996, 552-556
4. Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. J. Smith et al, AJVR, vol 57, no. 11 nov 1996.
5. Internet: Cijfers Nederlandse Voedingsindustrie Gezelschapsdieren.
6. Pain management in cats – past, present and future. Part 2. Treatment of pain- clinical pharmacology. S. Robertson & P. Taylor, J of Feline Med and Surg (2004) 6, 321-333.

7. Pain management in cats- past, present and future. Part 1. The cat is unique. P. Taylor & S. Robertson, J of Feline Med and Surg (2004) 6, 313-320.
8. Pharmacokinetic and Pharmacodynamics of Analgesic Drugs in Domestic Cats. S. Robertson & B. Lascelles, dec. 2002; www.ivis.org.
9. Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. S. Dohoo & I. Dohoo, can Vet J volume 37, sept. 1996, 546-551.
10. Recent Developments in Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs in Cats. G. Carroll & S. Simonson, J Am Anim Hosp Assoc 2005;41:347-354.

De relatie tussen diabetes mellitus en voeding bij de kat

Drs. Lars I. Slingerland

*Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit der Diergeneeskunde,
Yalelaan 108, Utrecht. L.I.Slingerland@vet.uu.nl, 030-2531683*

Inleiding

Diabetes mellitus (suikerziekte) wordt gekenmerkt door een persisterend hoge bloedglucose concentratie (hyperglycemie) en wordt afhankelijk van de oorzaak van de hyperglycemie ingedeeld in verschillende types [1]. Katten hebben in ongeveer 80%-90% van de gevallen type 2 diabetes mellitus (DM2) waarbij verminderde insuline-afgifte, verminderde insuline gevoeligheid en amyloïdvorming in de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier een centrale rol spelen. Insuline is een hormoon dat door de β -cellen in de eilandjes van Langerhans wordt afgegeven en er onder andere voor zorgt dat glucose wordt opgenomen in de lever-, spier- en vetcellen.

Humaan is de genetische achtergrond van belang bij de ontwikkeling van DM2. Nog vóór de ontwikkeling van de beginstadia van DM2 kan bij familieleden van DM2-patiënten een verstoorde insulineafgifte worden aangetoond. Naast de genetische achtergrond spelen omgevingsfactoren een rol. Toenemende leeftijd, overgewicht en te weinig lichaamsbeweging zijn belangrijke risicofactoren die leiden tot een verminderde gevoeligheid van weefsels voor insuline (insulineresistentie). Deze insulineresistentie wordt aanvankelijk gecompenseerd door een verhoogde afgifte van insuline, maar leidt er uiteindelijk toch toe dat er een tekort aan insuline ontstaat. Door dit tekort aan insuline ontstaat de persisterende hyperglycemie die kenmerkend is voor diabetes mellitus.

Bij de kat zijn toenemende leeftijd en overgewicht ook risicofactoren voor de ontwikkeling van DM2. Daarnaast lopen katers een verhoogd risico. Recent is ook aangetoond dat inactieve katten en ook katten die uitsluitend binnenshuis leven een groter risico lopen [2]. Het lijkt voor de hand liggend dat de genetische achtergrond van katten ook belangrijk is, maar tot nu toe is daarover maar weinig bekend. In de Australische populatie burmezen wordt een verhoogde frequentie van diabetes mellitus gezien [3], maar het is niet duidelijk welke genen hier een rol spelen en ook niet of het hier om type 2 diabetes mellitus gaat.

Voeding als risicofactor voor de ontwikkeling van DM2

Verschillende theorieën bestaan over de manier waarop voeding een rol zou kunnen spelen in de ontwikkeling van humane DM2. De ‘Carnivore connection theory’ is hier één van [4]. Deze theorie is ooit geformuleerd om te verklaren waarom in sommige subpopulaties mensen veel DM2 ontstond na de overschakeling op een ‘westerse’ leefwijze en dieet. Het stelt dat mensen door de vele ijstijden zijn geëvolueerd op een eiwit-rijk en koolhydraat-arm dieet, waarbij periodes van beschikbaarheid van voedsel werden afgewisseld met periodes van hongeren. In deze situatie heeft het evolutionaire voordelen om minder gevoelig voor insuline te zijn, zodat de kleine hoeveelheid koolhydraat in het dieet kan worden gebruikt voor de voortplanting en door de weefsels die het echt nodig hebben, zoals het (centraal) zenuwstelsel. De theorie stelt dat hierdoor mensen insulineresistent zijn geëvolueerd. Sommige volkeren (zoals bepaalde indianen stammen, eskimo’s en Australische aboriginals) hebben nog lange tijd een nomadisch, jagend bestaan geleid en zich daarom niet geleidelijk kunnen aanpassen aan de vernieuwde omstandigheden in de ‘westerse wereld’. De theorie probeert op deze manier de DM2-‘epidemie’ te verklaren die ontstond toen deze volkeren (voor evolutionaire begrippen) vrij plotseling overschakelden op een westers dieet (met veel gemakkelijk verteerbare koolhydraten die snel in het bloed worden opgenomen) en zich ook een meer westerse leefstijl aanmaten (met

verminderde lichaamsbeweging). Deze veranderingen vroegen om een verhoogde afgifte van insuline, waaraan niet voldaan kon worden met als gevolg DM2

Er zijn tegenstrijdige onderzoeksresultaten als het gaat om het soort voeding als een risicofactor voor humane DM2. De hoeveelheid koolhydraten, vetten en eiwitten in de voeding lijken geen risicofactor te zijn, vermits de hoeveelheid voeding niet leidt tot overgewicht. Daarentegen is door sommigen aangetoond dat de snelheid waarmee koolhydraten in het bloed worden opgenomen een risicofactor is; hoe sneller de opname, hoe hoger het risico op de ontwikkeling van DM2. Anderen kunnen deze verschillen niet aantonen, waardoor er nog steeds discussie bestaat over laatstgenoemde risicofactor.

Het idee bestaat dat er bij katten tegenwoordig vaker DM2 voorkomt dan in het verleden. Katten zijn geëvolueerd op een dieet van kleine prooidieren, dus op een dieet laag in koolhydraat en hoog in eiwit en vet. Daardoor is het idee ontstaan dat de ‘Carnivore connection theory’ voor katten zou kunnen opgaan. Tegenwoordig hoeven veel katten niet meer hun eigen prooi te vangen en zitten (delen van de dag) binnen. Daarnaast worden ze meer en meer gevoerd met voedsel dat rijk is aan koolhydraten en is er sprake van continuïteit in de voedselvoorziening. Hoewel dit volgens de ‘Carnivore connection theory’ zou kunnen leiden tot een toename van DM2, is recent aangetoond dat de hoeveelheid koolhydraat in het dieet van katten geen *directe* risicofactor is voor de ontwikkeling van DM2 [2]. Een alternatieve verklaring voor de vermeende toename van het aantal DM2 gevallen onder katten zou kunnen zijn dat er meer overgewicht lijkt te zijn onder katten. Overgewicht is één van de belangrijkste risicofactoren voor de ontwikkeling van DM2. De verandering in levensstijl van katten en de continue voorziening van (te veel) voedsel zou hiertoe kunnen bijdragen. Daarnaast is recentelijk gesuggereerd dat koolhydraatrijke voeding makkelijker zou kunnen leiden tot overgewicht dan eiwitrijke voeding [5]. Daarmee zou koolhydraatrijke voeding een *indirecte* risicofactor kunnen zijn voor de ontwikkeling van DM2 bij katten door de ontwikkeling van overgewicht te stimuleren, hoewel dit nog niet onomstotelijk vast staat.

Voeding van katten die al DM2 hebben ontwikkeld

Voeding van katten die al DM2 hebben ontwikkeld zal erop gericht moeten zijn om de problemen van verminderde insulineafgifte en verminderde insulinegevoeligheid op te vangen. Recent is aangetoond dat het uitwisselen van koolhydraat voor eiwit in het dieet (en andersom) geen effect heeft op de insulinegevoeligheid bij gezonde katten [5]. Het effect van het toevoegen van chroom aan het dieet op de insulinegevoeligheid van gezonde katten is, als het al bestaat, marginaal [6]. Daarmee is er vooralsnog maar weinig houvast voor de beïnvloeding van de insulinegevoeligheid middels diëten.

Recent is er een publicatie verschenen die voordelige effecten van een laag koolhydraat/laag vezel dieet ten opzichte van een gemiddeld koolhydraat/hoog vezel dieet beschrijft bij de behandeling van DM2 bij katten [7]. Het laag koolhydraat/laag vezel dieet zou leiden tot lagere insulinedoses en tot een hoger percentage remissie van DM2. Het blijft vooralsnog de vraag of deze resultaten reproduceerbaar zijn en hoe deze diëten leiden tot genoemde resultaten. Mogelijk is het verminderen van de hoeveelheid koolhydraat in de voeding, dat moet worden verwerkt, van doorslaggevende rol.

Een andere studie [8] toont aan dat toevoeging van vezels aan het dieet van DM2 katten leidt tot lagere basale glucoseconcentraties. Er werden ook lagere insulinedoses en een lager geglyceerd hemoglobine waargenomen bij katten op het vezelrijke dieet, maar deze verschillen waren net niet significant. In deze studie was er ook een klein verschil tussen de hoeveelheid koolhydraat in het vezelarme en het vezelrijke dieet.

Samenvattend lijkt het erop dat het verminderen (laag koolhydraat dieet) of beter verspreiden (vezelrijker dieet) van de koolhydraatopname een voordelig effect heeft op de behandeling van DM2 katten.

Behandeling van katten met DM2

Katten met DM2 moeten zo snel mogelijk adequaat worden behandeld, omdat remissie van DM2 mogelijk is. Of remissie zal optreden is van verschillende zaken afhankelijk. De hoeveelheid insuline die het dier zelf nog kan afgeven zal voldoende moeten zijn om weer onafhankelijk te worden van insuline-injecties.

Allereerst wordt begonnen met insuliner therapie, zodat de β -cellen van de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier worden ontlast. Deze cellen kunnen zich in sommige situaties dan herstellen en hun eigen insulineafgifte weer verhogen. Als de eigen insulineafgifte weer voldoende is om de insulinebehoefte te dekken, leidt dit tot remissie van DM2. Om de kans op remissie verder te vergroten kan de insuliner therapie op verschillende manieren worden ondersteund. Zoals al eerder genoemd lijkt het erop dat diëten laag in koolhydraat leiden tot een vermindering van de insulinebehoefte. Daarnaast kan het laten afvallen van een DM2-kat met overgewicht leiden tot een verbetering van de insulinegevoeligheid, wat de insulinebehoefte ook kan doen afnemen.

Literatuur

1. Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003. 26 Suppl 1: p. S5-20.
2. Slingerland, L.I., et al., Indoor confinement and physical inactivity rather than high carbohydrate intake are risk factors in the development of feline type 2 diabetes mellitus. Submitted, 2007.
3. Rand, J.S., et al., Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Aust Vet J*, 1997. 75(6): p. 402-5.
4. Brand Miller, J.C. and S. Colagiuri, The carnivore connection: dietary carbohydrate in the evolution of NIDDM. *Diabetologia*, 1994. 37(12): p. 1280-6.
5. Hoenig, M., et al., Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007. 292(1): p. R227-34.
6. Appleton, D.J., et al., Dietary chromium tripicolinate supplementation reduces glucose concentrations and improves glucose tolerance in normal-weight cats. *J Feline Med Surg*, 2002. 4(1): p. 13-25.
7. Bennett, N., et al., Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2006. 8(2): p. 73-84.
8. Nelson, R.W., et al., Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in cats with naturally acquired diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc*, 2000. 216(7): p. 1082-8.

Onzindelijkheid en sproeien, één en hetzelfde?!

Mw. Dr. Nienke Endenburg

*Departement Dier, Wetenschap en Maatschappij, Afd. Relatie Mens-Dier,
Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht*

Inleiding

Onzindelijkheid en sproeien zijn de meest voorkomende gedragsproblemen bij katten [8]. Gedragsproblemen betreffen gedrag dat normaal is voor de soort of het ras, maar dat voor de eigenaar een probleem is [5]. Omdat het normaal gedrag voor de kat is, is het soms lastig op te lossen, zeker als de diagnose niet goed gesteld wordt.

Onzindelijkheid

Onzindelijkheid bij katten is het niet of onvoldoende gebruik maken van de kattenbak(ken). Katten urineren en defeaceren wel normaal, maar op een plaats die voor de eigenaar onacceptabel is. Het komt even vaak voor bij katers en poezen [6], maar lijkt bij langharige rassen wat vaker voor te komen [7].

De meeste kittens beginnen, vaak spontaan, zindelijk te worden vanaf de leeftijd van 4 weken. Ze beginnen, als een soort van spel, te graven in de kattenbakkorrels en urineren of defeaceren daar. De rol van de moederpoes lijkt beperkt te zijn [2].

Oorzaken van onzindelijkheid

Een belangrijke reden waarom katten onzindelijk worden voor urine is blaasgruis of blaasontsteking. Katten associëren de pijn van het plassen met de bak. Dit is de reden waarom ze dan op zoek gaan naar een andere plaats om te plassen. Het is dus, net zo als bij andere gedragsproblemen, belangrijk om eerst lichamelijk onderzoek uit te voeren om te kijken in hoeverre lichamelijke klachten de gedragsproblemen veroorzaken.

De kattenbak

In de natuur urineren en defeaceren katten niet op één plek. Ze doen het ene op de ene plaats en het andere op een andere plaats. Het is dus zeker voor indoor katten (katten die altijd binnen verblijven) van het grootste belang dat ze tenminste 2 plekken hebben waar ze hun behoeftes kunnen doen [9]. Als er maar één bak staat kan het heel goed zijn dat de kat wel urineert op de bak, maar op een andere plek defeceert.

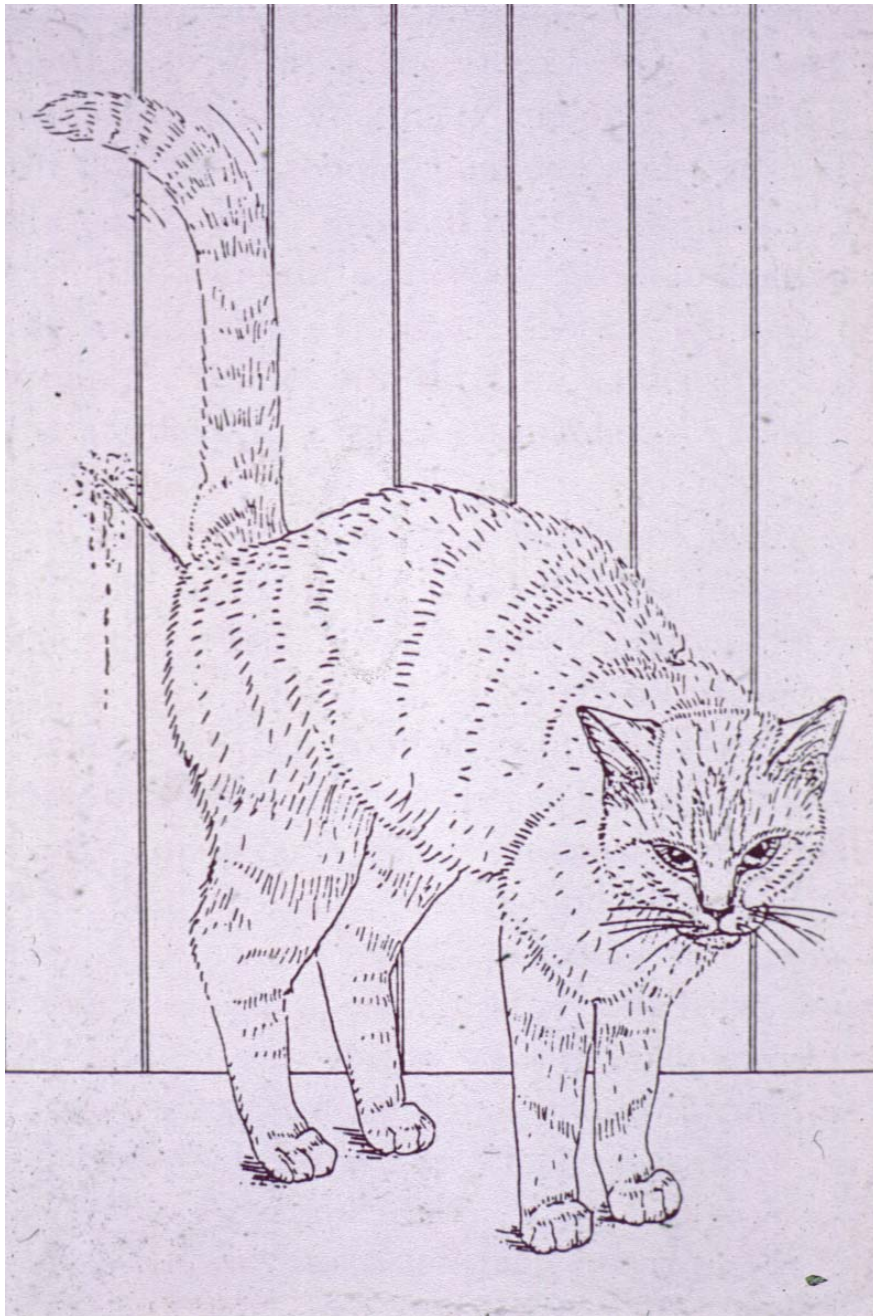
De meeste katten zijn erg gehecht aan één of een beperkt aantal merken kattenbakvulling. Door middel van klassieke conditionering hebben katten geleerd de associatie te maken tussen een bepaalde gevoelssensatie en het urineren en defeaceren. Door een andere kattenbakvulling te gebruiken doorbreekt men deze associatie. Het verdient dan ook de aanbeveling om niet, of alleen in uiterste noodzaak, te wisselen van vulling [1]. Katten zijn erg hygiënische dieren en een vieze kattenbak zullen ze zeker niet waarderen en is een reden om een andere schone plaats uit te kiezen

De meeste katten doen het niet op de kattenbak wanneer deze dicht bij eet- en/of drinkbakjes staan. En ook als de kattenbak in een looproute staat, en er dus veel onrust in de buurt van de kattenbak heerst, zal de kat steeds minder gebruik van de kattenbak maken.

Een andere reden om geen gebruik meer te maken van de kattenbak is angst voor een andere kat in het huishouden, waar door de angstige kat niet meer in de buurt van de kattenbak durft

te komen. Maar het kan ook zo zijn dat de kat erg geschrokken is van iets terwijl hij op de kattenbak zat en daarom geen gebruik van die kattenbak meer durft te maken.

Sproeien



Sproeien kan onderscheiden worden van het normale urineren door de positie van de kat waarin hij dit doet. De kat blijft staan, doet de staart omhoog en sproeit de urine recht achteruit.

Sproeien is normaal kattengedrag, wat thuis hoort in het gehele repertoire van communicatie via geuren. Hieronder vallen ook het kopjes geven en het krabben aan bomen of stoelen. Er wordt via sproeien aan andere katten duidelijk gemaakt wie er heeft gesproeid, wanneer dit individu op die plek was en de reproductieve status. Er wordt verondersteld dat in de natuur zulke informatie bedoeld is om bepaalde individuen uit de weg te gaan, of juist te ontmoeten [2]. Sproeien vindt vaak plaats in een competitieve sfeer tussen katten in uit hetzelfde

huishouden, maar ook tussen katten behorend tot het huishouden en van die daar buiten. Een enkele keer, maar dat is zeldzaam, komt het ook tussen katten en mensen voor [3].

Sproeien gebeurt meestal op plaatsten waar men het huis binnenkomt en tegen de binnenkant van bijvoorbeeld buitenmuren of ramen. Ook zaken die van buiten het huis komen, of op andere plaatsten geweest zijn, bijvoorbeeld boodschappentassen of een nieuw bankstel, kunnen doelwit zijn.

Eén van de belangrijkste redenen waarom katers gecastreerd worden is dat ze niet mee sproeien. Helaas sproeit 10% van de gecasteerde katers nog steeds [4]. Van de poezen, ook de gecasteerde, sproeit nog ongeveer 5%. Sproeien komt meer voor in multi-cat huishoudingen. Dit is logisch als men bedenkt dat sproeien een communicatiemiddel is. Sproeien komt vaker voor bij bepaalde rassen, zo als bijvoorbeeld Siamezen en Burmezen. De oorzaak voor dit is waarschijnlijk dat deze katten stressgevoeliger zijn dan hun soortgenoten [8]. Echter, over de invloed van stress bij sproeien lopen de onderzoeksresultaten uiteen [1]. Wat wel vast staat, is dat het een communicatiemiddel is.

Conclusie

Sproeien en onzindelijkheid zijn twee heel verschillende gedragingen met hele andere oorzaken en oplossingsstrategieën. Sproeien kan op iedere leeftijd na de geslachtsrijpheid ontstaan. Helaas blijkt in de praktijk dat de diagnose vaak niet goed wordt gesteld of dat de oplossingsstrategieën door elkaar gehaald worden. Een extra kattenbak erbij zetten als een kat sproeit heeft GEEN zin.

Literatuur

1. Askew, H.R., (1996) Treatment of behaviour problems in dogs and cats. Blackwell Science, Oxford
2. Beaver, B.V. (1992): Feline Behaviour: A guide for veterinarians. W.B.Saunders Co., Philadelphia.
3. Borchelt, P.L. en Voith, V.L. (1996) Elimination behaviour problems in cats. In: Voith, V.L. en Borchelt, P.L. (eds), Readings in Companion Animal Behavior, Trenton, New Jersey.
4. Hart, B.L., en Cooper, L. (1984): Factors relating to urine spraying and fighting in prepubertally gonadectomised cats. Journal of the American Veterinary Association 184, 1255-1258.
5. Knol, B.W. (1987) Behavioural problems in dogs. Problems, diagnosis, therapeutic measures, and results in 133 patients. The Veterinary Quarterly, 9: 226-234.
6. Neville, P. (1990) Do cats need shrinks? Sidgewick and Jackson, London.
7. Neville, P. (1991): Spraying behaviour problems in cats. Paper presented at a satellite meeting during the BSAVA Congress, Birmingham, England.
8. O'Farrell, V. en Neville, P. (1994) Manual of Feline Behaviour, BSAVA, Gloucestershire.
9. Turner, D.C., en Bateson, P. (2000): The domestic cat: the biology of its behaviour. Cambridge University Press, Cambridge.

Feline Infectieuze Peritonitis: de laatste ontwikkelingen.

*Dr. Herman Egberink, Specialist Veterinaire Microbiologie, Faculteit der Diergeneeskunde,
Departement Infectieziekten en Immunologie, Afd. Virologie en Klinische Infectiologie*

Inleiding

Hoewel Feline infectieuze peritonitis (FIP) als infectieziekte al meer dan 3 decennia bekend is blijven nog steeds veel vragen onbeantwoord. Dit ondanks de vele laboratorium- en veldonderzoeken die worden verricht. Verschillende hypothesen, en interpretaties van gegevens uit de onderzoeken worden in de lekenpers en wetenschappelijke literatuur vermeld. Dit betreft o.a. de wijze van ontstaan van de ziekte, de mate van verspreiding van het virus, de betrouwbaarheid van diagnostische methoden en de mogelijkheden voor therapie en preventie. Veel gegevens ontbreken nog en dit leidt tot vele vragen. Deze vragen dienen zo goed mogelijk beantwoord te worden op basis van de beschikbare gegevens en nieuwe bevindingen die regelmatig worden gepubliceerd. In deze presentatie zal aan de hand van enkele veelgestelde vragen het ziektebeeld FIP worden behandeld. Daarbij zal met name aandacht worden besteed aan nieuwe ontwikkelingen.

Wat is de verwekker van FIP?

FIP wordt veroorzaakt door een infectie met een virulent type coronavirus. Deze virussen hebben als eigenschap dat zij macrofagen kunnen infecteren en op deze wijze door het gehele lichaam verspreiden en ontstekingsreacties veroorzaken met name in de kleine bloedvaten (vasculitis). Naast de FIP veroorzakende coronavirussen komen stammen voor die vooral in de darm vermeerderen en geen of weinig ziekteverschijnselen veroorzaken, soms wat diarree.

Is FIP niet besmettelijk, zoals soms wordt beweerd.?

Het is duidelijk dat FIP, hoewel veroorzaakt door een virus, zich niet gedraagt als een echte infectieziekte. In een bestand van katten blijft de aandoening nogal eens beperkt tot een enkele kat en lijkt het virus niet te spreiden. Toch wordt in een dergelijk bestand bij een groot deel van de katten (80-90%) coronavirussen aangetoond. Deze infecties worden echter veroorzaakt door de milde, niet-ziekteverwekkende stammen van het feline coronavirus. Deze vermeerderen hoofdzakelijk in de darm en worden ook wel aangeduid als feline enterale coronavirussen (FECV). Een deel van deze katten is ook gedurende langere (> 1 jaar) of kortere tijd uitscheider van het virus. Uit deze stammen ontstaan de FIP-virussen en dit gebeurt in de individuele kat. Indien deze kat geen goede afweer kan opbouwen ontstaat FIP. Ongeveer 1-5% van de seropositieve gezonde katten ontwikkelen uiteindelijk FIP. Bij ongeveer 40% van de FIP katten is ook virus aan te tonen in de ontlasting. Dit virus veroorzaakt ook geen FIP na experimentele infectie van andere katten, hetgeen de geringe besmettelijkheid nog eens benadrukt.

Een enkele keer worden meerdere katten in een groep ziek. Dit zou een aanwijzing kunnen zijn voor de spreiding van de FIP-stam. Echter, andere verklaringen zijn ook mogelijk zoals het binnenkomen van een (nieuwe) enterale coronavirusstam die volop kan vermeerderen. Dit maakt de kans op mutaties en het ontstaan van verschillende FIP stammen in individuele katten groter. Deze hypothese wordt ook ondersteund door studies die aantonen dat de virussen die in dergelijke mini-epidemieën worden gevonden onderling niet hetzelfde zijn.

Waardoor ontstaat de ziekte FIP?

De katten worden ziek doordat er met name in en rond kleine bloedvatjes in verschillende organen ontstekingen ontstaan. Deze zijn het gevolg van de vermeerdering van het virus in macrofagen waardoor ontstekingsmediatoren vrijkomen. Daarnaast worden er grote hoeveelheden antilichamen aangemaakt die met het virus immuuncomplexen gaan vormen en vastlopen in de kleine bloedvaten. Dit leidt tot de karakteristieke granulomateuze ontstekingen. Bloedvatjes gaan lekken en dit leidt mede tot het ontstaan van grote hoeveelheden vocht in verschillende lichaamsholten. Indien dit optreedt spreekt men van de natte vorm. Het vocht is vaak karakteristiek: heldergeel en dradentrekend. Naast de natte vorm onderkent men ook een droge vorm van FIP waarbij geen of weinig vocht wordt waargenomen. De klinische symptomen zijn vaak niet karakteristiek. Er treedt koorts en vermagering op met daarnaast verschijnselen die het gevolg zijn van aantasting van orgaanfuncties. Zo kunnen katten bijvoorbeeld ook alleen hersenverschijnselen of een oogontsteking vertonen. Als een kat eenmaal FIP heeft ontwikkeld is de prognose in bijna alle gevallen infaust.

Voorwaarde voor het optreden van FIP is de aanwezigheid van een virulente stam. Bij het al dan niet ontstaan van een FIP-stam en het ontwikkelen van de ziekte FIP spelen vele factoren een rol o.a. de genetisch bepaalde afweer van de kat, de virusstam, het bestaan van stressituaties zoals “overcrowding”, verhuizen en belasting van het immuunsysteem door andere infecties. Deze factoren bepalen de toename van virusvermeerdering van de enterale stammen, hetgeen de kans op mutaties tot een virulente stam en vervolgens optreden van ziekte vergroot. Sommige studies vermelden een grotere gevoeligheid van bepaalde rassen (o.a. Ragdoll, Abessijn, Heilige Birmaan, Rex)

Wat is de waarde van een FIP-titer bepaling. ?

Bij de titerbepaling worden de hoeveelheid antilichamen in het bloed bepaald. Een FIP-titer bestaat in principe niet omdat het nog steeds onmogelijk is met een test de antilichamen gericht tegen het FIP virus te onderscheiden van die van de minder virulente FeCV stammen. Er is wel een correlatie gevonden tussen de hoogte van de coronavirustiter en de mate van uitscheiding van enterale coronavirussen. Hoewel niet absoluut, scheiden katten met hoge titers vaak meer en gedurende een langere periode virus uit.

Hoe kan de diagnose FIP worden bevestigd?

De diagnose FIP is nog steeds voornamelijk een klinische diagnose ondersteund door laboratoriumonderzoek. Verschillende laboratoria bieden een zogenaamde FIP-screening aan. In deze screening worden een aantal bloedwaarden bepaald (o.a. totaal eiwit en spectrum, witte bloedbeeld, leverenzymen en nierwaardes). Deze waardes zijn bij katten met FIP vaak afwijkend. Echter ook deze screening is niet specifiek en heeft alleen zin indien er een duidelijke verdenking bestaat op FIP. Het aanvragen van een dergelijke test voor een gezonde kat heeft geen waarde.

Moderne technieken zoals de PCR-test worden ook aangeboden voor de diagnostiek van FIP. Echter ook met de PCR-test kan geen onderscheid worden gemaakt tussen FIP en FeCV stammen. Bovendien weten wij nu dat FeCV-stammen ook wel degelijk in bloed van katten (ook gezonde) kunnen voorkomen. Een positieve bloed PCR is dan ook geen bewijs voor FIP. Wel zal de kans op FIP bij een positieve PCR groter zijn. Recenter is een PCR-methode onderzocht waarmee specifiek, zich vermeerderend, coronavirus in bloedcellen kan worden aangetoond. De aanname is dat FeCV-stammen weliswaar in bloed kunnen voorkomen maar dat vermeerdering in bloedcellen zelf (m.n. macrofagen) voornamelijk is voorbehouden aan de FIP-stammen. In deze test waren 93% van de FIP katten positief en 5% van de gezonde katten. Verder onderzoek naar de betrouwbaarheid van deze test is nodig.

Een definitieve diagnose kan alleen worden gesteld door het aantonen van virus in cellen in buikvocht of in ontstekingshaarden van organen, verkregen na sectie of laparotomie. Dit gebeurt dan door het aankleuren van de eiwitten van het virus met specifieke antilichamen.

Bestaat er een therapie voor FIP?

De prognose van een kat met FIP is slecht: de meeste katten zullen sterven. Wel is de overlevingstijd van een droge vorm van FIP meestal langer dan die van de natte vorm. Ook therapie kan de levensduur verlengen. De therapie is voornamelijk ondersteunend en gericht op het onderdrukken van de ontstekingsreacties die het gevolg zijn van de overdadige afweer tegen het virus.

Corticosteroiden, m.n. prednisolon in een dosering van 2-4 mg/kg/dag zijn dan geïndiceerd. Eventueel kan als een alternatief cyclofosfamide worden gegeven. Als ondersteuning van de therapie kan eventueel vocht worden toegediend via infusen en daarnaast worden eventueel anabole steroïden, vitamine C (125 mg/kat 2x per dag), vitamine B1 (thiamine, 100 microgr/kat/dag). Een specifieke antivirale therapie is niet beschikbaar, hoewel ten gevolge van de SARS-uitbraak (dit betreft ook een coronavirus) veel onderzoek naar mogelijke antivirale middelen wordt gedaan. In de praktijk wordt interferon-omega vaak toegepast. Enkele studies suggereerden een positief effect, echter deze onderzoeken bestonden meestal uit casus beschrijvingen zonder een goede onderbouwing van de resultaten. Uit een recente studie, dubbelblind en placebo gecontroleerd uitgevoerd, moet echter geconcludeerd worden dat interferon geen effect heeft.

Hoe kan men FIP voorkomen?

In principe kan FIP optreden in ieder bestand waar katten met FeCV-infecties voorkomen. In iedere besmette cattery (en dit zijn bijna alle catteries) bestaat het risico dat virulente FIP stammen zich ontwikkelen in de kat en klinisch FIP optreedt. Het is dus van belang om de kans op infecties en de infectiedruk met FeCV te verkleinen. Adviezen in het kader van management en hygiëne dienen hierop gericht te zijn. Wat het management betreft kan men o.a. denken aan de volgende maatregelen: het reduceren van het aantal katten, huisvesten in kleinere groepen van 3-4 katten, niet teveel jonge dieren die de infectiedruk hoog houden, moederpoes en kittens scheiden van de groep, kittens vroeg spenen om de kans op infectie na het aflopen van maternale immuniteit te verkleinen. Het plaatsen van katten in stabiele kleinere groepen maakt de kans groter dat de keten van infectie wordt doorbroken en de groep na enige tijd negatief wordt. Dagelijks schoonmaken en reinigen van kattenbakken vermindert de infectiedruk. Coronavirussen worden vooral uitgescheiden in de ontlasting van katten.

Zijn er nieuwe ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie?

De resultaten van de studies naar effectiviteit van huidige vaccins zijn wisselend en tegenstrijdig. Vaccinatie van alle dieren in een cattery lijkt echter geen significante bescherming te geven. Een probleem bij vaccinatie is dat met het huidige vaccin pas op een leeftijd van 16 weken kan worden begonnen met vaccineren en dan de meeste kittens al een infectie met FeCV hebben opgelopen. Er wordt veel onderzoek gedaan aan de ontwikkeling van betere en effectieve vaccins.

Verschillende kandidaat vaccins, ontwikkeld met moderne moleculaire technieken, zijn getest. Een door moleculaire technieken gemaakt verzwakt levend-virusvaccin gaf een volledige bescherming tegen een challenge infectie met FIP. Echter de verdere ontwikkeling van dergelijke vaccins is afhankelijk van vervolgstudies met name ook naar de veiligheid. Dergelijke vaccins zullen de eerste jaren niet op de markt verschijnen.

Literatuur. een lijst met referenties is op te vragen bij de auteur; H.Egberink@vet.uu.nl

Erfelijke afwijkingen bij de kat

Ir. Ed. J. Gubbels, Genetic Counselling Services, www.gencouns.nl

Inleiding

Erfelijke afwijkingen, ook bij katten, mogen zich verheugen in een toenemende aandacht, zowel van de fokkers als vanuit de onderzoekswereld. Daarvoor zijn een paar belangrijke oorzaken aan te wijzen.

Met de opkomst en de explosieve groei van het internet werden problemen beter bespreekbaar. Toen iedereen met iedereen ging praten bleek dat veel eigenaren tegen dezelfde problemen aan liepen. Fokkers die voorheen nog het gevoel hadden dat zij als enige een probleem in hun lijn hadden, ontdekten dat de problemen in hun lijnen eigenlijk de problemen van het ras waren. Ze stonden er niet meer alleen voor en begonnen steeds beter samen na te denken over oplossingen. Daarbij kwam dat zich in de wetenschap zich een heel nieuw vakgebied aandiende, het DNA-onderzoek met z'n geweldige mogelijkheden. De onderzoekswereld kreeg eindelijk de mogelijkheden om heel gericht wat te doen tegen al die erfelijke afwijkingen die voorheen 'ongrijpbaar' waren. Men kon ze op DNA-niveau opsporen en er werden DNA-markers gevonden om ze te bestrijden.

Erfelijke afwijkingen

Erfelijke afwijkingen komen bij alle diersoorten voor, ze horen bij het leven. Ze ontstaan door "kopieerfoutjes" bij de aanmaak van nieuw erfelijk materiaal waardoor de erfelijke codering van genen wordt gewijzigd. We noemen deze veranderingen van de erfelijke aanleg 'mutaties'. Heel veel van die mutaties zijn 'neutraal', de dieren die het 'foute' gen van één of beide ouders krijgen, merken daar dan nauwelijks iets van. Deze mutante genen kunnen in de populatie aanwezig blijven en hebben geen merkbare gezondheids- of welzijnsgevolgen. Ze dragen bij aan de genetische variatie binnen het ras.

Andere mutaties leiden tot zodanig ernstige storingen dat ze grote kans hebben spontaan weer te verdwijnen, de dieren die ermee behept zijn sterven voordat ze aan voortplanting toekomen of ze zijn steriel. We spreken in dat geval over (genetisch) letale afwijkingen. Het zijn de mutante genen waartegen een intensieve natuurlijke selectie optreedt.

In het gebied tussen 'volledig neutraal' en 'volledig letaal' vinden we een reeks van mutante genen die blijven voortbestaan ondanks dat ze belemmeringen en nadelen opleveren voor het functioneren van de dieren die het treft. Ze veroorzaken functiestoornissen en tasten het welzijn van de dieren aan doordat ze pijn, last en ongemak veroorzaken. In natuurlijke populaties vinden we deze afwijkingen (op een uitzondering na) in heel lage percentages, meestal kunnen we hun frequenties aanduiden in promillen of zelfs in fracties daarvan. Er is sprake van een wat mildere natuurlijke selectie tegen deze mutante genen omdat de dieren zich, ondanks de nadelen, toch nog kunnen voortplanten.

Huisdierpopulaties

Bij onze huisdierenpopulaties is de situatie wezenlijk anders. We hebben de natuurlijke selectie voor een belangrijk deel uitgeschakeld en die vervangen door kunstmatige selectie. Het fokdoel is niet langer de overlevingswaarde voor het individu maar gebruikswaarde voor de mens. Bovendien passen we fokmethoden toe waarmee we (in combinatie met onze selectie) de genetische variatie in onze populaties drastisch reduceren. Het gevolg is dat de overblijvende genen een grotere verspreiding krijgen en dat de kenmerken die ze veroorzaken

in hogere frequenties voorkomen. Daar waar de overlevingswaarde tekort schiet zorgt de mens voor oplossingen. We bestrijden infecties, we bouwen warme en veilige hokken en stallen en we brengen het voedsel naar het dier toe. We hebben er soms zelfs geen probleem mee om de erfelijk afwijkende dieren te ‘repareren’ zodat ze hun schadelijke genen weer ruimhartig aan de volgende generatie kunnen doorgeven.

Doordat we de dieren in gesloten populaties fokken zal daarin het inteelniveau toenemen. We drukken het inteelniveau uit in de “inteeltcoëfficiënt”. De inteeltcoëfficiënt vertelt ons hoe groot de kans is dat een dier voor een willekeurig kenmerk van beide ouders een kopie krijgt van een gen dat bij een gemeenschappelijke voorouder voorkwam. Het is de kans dat een individu voor een genenpaar homozygoot wordt omdat het twee genen van zijn ouders krijgt die identiek zijn door afstamming (die “identical by descent” zijn). Bij een raskattenpopulatie die bijvoorbeeld een gemiddelde inteeltcoëfficiënt van 0,2 (20 procent) heeft, zal dus éénvijfde deel (twintig procent) van de genenparen homozygoot zijn ten gevolge van identieke genen die van gemeenschappelijke voorouders afkomstig zijn. Het zal duidelijk zijn dat die extra-homozygotie niet beperkt blijft tot de ‘gewenste’ exterieurgenen, ook het percentage erfelijke afwijkingen zal toenemen in de populatie.

Raszuivere fokkerij

In hun selectieprogramma’s voor raskatten proberen de fokkers naar uniformiteit te streven. Ze passen selectie toe om al hun dieren zoveel mogelijk te laten voldoen aan de rasstandaard. Daarbij passen ze gerichte inteelt toe: ze sluiten binnen de toch al beperkte gesloten populaties nog extra dieren uit en voeren het niveau van inteelt nog verder op door het onderling paren van verwante dieren. Fokkers doen dat om de gewenste genen ‘vast te leggen’, ze streven naar ‘fokzuiverheid’ zodat ze de gewenste kenmerken in volgende generaties voorspelbaar kunnen fokken.

Fokkers beseffen nauwelijks dat ‘het instrument inteelt’ geen onderscheid maakt tussen de door hen gewenste en de niet-gewenste genen. Wanneer we inteelt toepassen heeft dat gevolgen voor het hele genotype, voor alle 30.000 genenparen. De fokzuiverheid (homozygotie) die onze katten bereiken voor de gewenste raskenmerken treedt ook op voor de ongewenste erfelijke afwijkingen. En daarmee worden de frequenties waarmee deze erfelijke problemen voorkomen dramatisch verhoogd. Bij vrijwel alle kattenrassen vinden we een aantal afwijkingen die van nature zeldzaam zijn, in percentages van één tot vijf procent, soms zelfs veel hoger.

De erfelijke afwijkingen zoals we die in onze fokkerij tegenkomen moeten we eigenlijk zien als de goed-zichtbare signalen van wat er met de erfelijke aanleg van de katten gebeurt. Er zijn behalve die genenparen met duidelijke effecten nog heel veel genenparen die allemaal een heel kleine bijdrage leveren aan het functioneren van het dier. Ook die genenparen worden door onze fokkerijmethode beïnvloed en ook voor die genenparen neemt de homozygotie toe en verliezen we genetische variatie. De effecten van deze veranderingen merken we maar heel langzaam, de vitaliteit van de dieren neemt stukje bij beetje af. We krijgen te maken met voortplantings- en vruchtbaarheidsstoringsen, de weerstand tegen ziekten wordt minder, de levensduur neemt af en de dieren worden qua gedrag gevoeliger voor (ver)storingsen, ze raken eerder in stress.

Eigenlijk zijn die vitaliteitsproblemen erger dan de direct-zichtbare erfelijke afwijkingen. Ze nemen bijna onopgemerkt toe en tegen de tijd dat we duidelijk beseffen dat er wat mis is, zijn de problemen vaak al aanzienlijk. De geboren nesten blijven kleiner, de kittensterfte is

toegenomen, de kittens groeien langzamer naar zelfstandigheid en naar volwassenheid, de dieren blijven iel en tenger, ze zijn vatbaarder voor infectieziekten, het percentage onvruchtbare dieren neemt toe, de poezen worden moeilijker drachtig, ... Het zijn allemaal verschijnselen die we kunnen waarnemen bij een toenemend niveau van inteelt. Waar, in welk aspect van het functioneren van het dier, de eerste signalen zichtbaar worden verschilt per ras, dat hangt van een aantal toevallige omstandigheden af.

Selectie tegen erfelijke afwijkingen

In de fokkerijvisie zoals die vanaf ongeveer 1850 in de raszuivere fokkerij wordt toegepast, wordt verondersteld dat de nadelige effecten van inteelt teniet kunnen worden gedaan. We zouden de erfelijke problemen de baas kunnen blijven door te selecteren tegen de optredende erfelijke afwijkingen. In die veronderstelling zit een denkfout. Het is pas mogelijk om tegen een afwijking te selecteren nadat die fenotypisch zichtbaar is geworden. Daarbij zit het grootste deel van de 'foute genen' verborgen in al die onherkenbare en dus onvindbare dragers. De getallen zijn inmiddels bekend, bij één procent lijders hebben we 18 procent dragers, bij vier procent lijders hebben we 32 procent dragers. En zelfs bij heel zeldzame afwijkingen, die slechts eens per 10.000 geboorten voorkomen hebben we nog steeds te maken met bijna 2 procent dragers. Met onze selectie kunnen we hooguit proberen achteraf een beetje te repareren, nadat het probleem al in volle omvang in het ras is verspreid.

Het kernprobleem is dat we met onze fokmethode de erfelijke afwijkingen sneller verspreiden dan dat we ze met onze selectie kunnen bestrijden. Als we wezenlijke stappen willen zetten in het belang van onze katten, dan zullen we de oplossing moeten zoeken daar waar de problemen ontstaan, bij de fokmethode. We zullen er heel bewust voor moeten zorgen dat de genetische variatie binnen de rassen zoveel mogelijk behouden blijft (liever nog: wordt uitgebreid) en dat we de inteelttoename per generatie zo laag mogelijk houden.

Voor de fokkers betekent dat nogal wat. Het is alleen maar mogelijk om te vermijden dat de ongewenste kenmerken 'voorspelbaar' worden gefokt indien we accepteren dat ook de gewenste kenmerken wat minder voorspelbaar worden gefokt. We zullen genetische variatie belangrijker moeten gaan vinden dan uniformiteit. Fokkers zullen moeten aanvaarden dat er binnen hun rassen wat meer exterieurvariatie voorkomt. Een eerste stap zou kunnen zijn dat de op de show worden gebruikte rasstandaarden worden verruimd.

Late-onset problemen

Als we over erfelijke afwijkingen praten, bedoelen we meestal de afwijkingen die veroorzaakt worden door defecte genen op één, hooguit op enkele genenparen. Een deel daarvan is 'nog enigszins beheersbaar', we kunnen met selectie de ergste gevolgen van ons fokkerijbeleid een beetje indammen. Het zijn de afwijkingen waar we nog wat tegen kunnen doen door elke generatie opnieuw de lijders uit te sluiten voordat ze (al te veel) nakomelingen hebben gegeven.

Er zijn echter ook afwijkingen waartegen we eigenlijk nauwelijks verweer hebben. Het zijn de afwijkingen die pas laat in het leven van het dier zichtbaar worden, nadat de dieren al kinderen en vaak zelfs kleinkinderen hebben. Het gaat om de zogenaamde late-onset afwijkingen. Bij katten hebben we daar helaas al een ruime ervaring mee. Het meest bekend is de Polycystic Kidney Disease (PKD), een afwijking waaraan twintig jaar geleden meer dan 40 procent van de Perzische katten bleek te lijden. De afwijking kon zo'n grote verspreiding krijgen omdat de meeste lijders pas werden ontdekt bij een leeftijd van vier jaar of ouder. Dat maakte het zo goed als onmogelijk om tegen de afwijking te selecteren. In theorie zouden er nog mogelijkheden zijn wanneer de fokkers slechts nakomelingen voor de fok zouden

aanhouden uit ouderdieren van vier of vijf jaar en ouder. In de praktijk blijkt dat niet te werken. Fokkers willen verder met hun lijn, ze kijken steeds weer uit naar de volgende generatie. De afwijking werd extra verspreid omdat te veel fokkers gebruik maakten van fokdieren uit dezelfde (kampioens)lijnen.

Pas nadat de lijders met radiologisch onderzoek op jongere leeftijd konden worden opgespoord konden de fokkers een begin maken met de effectieve bestrijding van de afwijking. Toen een paar jaar geleden een DNA-test voor PKD op de markt kwam, kon een begin worden gemaakt met de definitieve oplossing van het PKD-probleem.

Inmiddels worden we bij een aantal rassen pijnlijk geconfronteerd met een vergelijkbaar probleem: Hypertrofe Cardiomyopathie (HCM). Net als bij PKD gaat het om een late-onset probleem, pas nadat de dieren nakomelingen hebben (waarmee vaak ook alweer gefokt is) ontdekken we dat ze lijder zijn. Het is dan te laat om alsnog hele groepen nakomelingen uit te sluiten van de fokkerij, dat is in de praktijk niet haalbaar. En ook hier hebben we het probleem flink bij zijn verspreiding geholpen door met z'n allen op dezelfde lijnen terug te fokken. Het is nauwelijks verbazingwekkend dat we voor sommige rassen ook voor HCM percentages lijders vinden die rond 40 procent liggen, mogelijk zelfs nog hoger.

We kunnen momenteel met behulp van radiologisch onderzoek proberen de lijders op zo jong mogelijke leeftijd op te sporen. Dat lukt voor HCM minder goed dan bij PKD, waar we al op de leeftijd van één jaar 95 procent (of meer?) van de lijders konden vinden. Bij de hartafwijking HCM kan het jaren duren voordat de eerste symptomen bij een radiologisch onderzoek zichtbaar worden.

Even was er in de kattenfokkerswereld een moment van euforie, er werd een DNA-marker gevonden voor HCM. Helaas bleek die marker alleen maar te werken voor een variant van HCM die vrijwel uitsluitend bij de Maine Coon voorkomt. Veel erger nog, het is inmiddels duidelijk dat er 'veel' verschillende erfelijke vormen van HCM voorkomen. Al die vormen worden veroorzaakt door afwijkende allelen, elk op een eigen locus. Het wachten is dus op volgende DNA-markers waarmee ook de andere varianten kunnen worden opgespoord.

Een ander fokbeleid

Overzien we de huidige situatie met de erfelijke problemen bij de fokkerij van raskatten, dan is het duidelijk dat we maatregelen moeten nemen ter voorkoming van volgende problemen. We hebben jarenlang geprobeerd om de problemen op te lossen en kwijt te raken door 'zo goed mogelijk' te selecteren tegen de erfelijke aandoeningen. We boeken hier en daar een klein succesje maar we hebben het ene probleem nog niet opgelost of het volgende dient zich alweer aan. Het lijkt erop dat we iets niet goed doen.

Met de kennis die we hebben over het gedrag van genen in populaties is de conclusie heel duidelijk: we zullen moeten zorgen dat we de problemen niet veroorzaken. Dat kan alleen maar als we bereid zijn andere prioriteiten te stellen in het fokbeleid. De fokkers zullen daar samen afspraken over moeten maken. Fokkers zijn vooral bezig met hun eigen lijn en vergeten dat ze voor dekkingen en voor nieuw fokmateriaal aangewezen zijn op de lijnen van al die andere fokkers. Alleen als ze samen besluiten nemen over hoe ze zullen omgaan met inteelt en selectie is het mogelijk om te voorkomen dat het ras straks weer door een volgende erfelijke afwijking onder de voet wordt gelopen.

Zoals gezegd, erfelijke afwijkingen zijn niet het probleem van één fokker of van één lijn, ze zijn het probleem van het ras. Dat neemt niet weg dat elke fokker volledig persoonlijk verantwoordelijk mag worden geacht voor zijn fokproducten. Het wordt tijd dat de fokkers die verantwoordelijkheid oppakken en samen aan de slag gaan om volgende rasproblemen te voorkomen.

Aantekeningen

De FelCan Kattendag 2007 werd mogelijk gemaakt door:

