

## Fakta om GSD IV

GSD IV (Glycogen Storage Disease type IV) är en ärftlig abnormalitet i glykosmetabolismen hos Norsk Skogkatt, den finns även hos människor och hästar.

Sjukdomen beskrevs för första gången 1992 i USA, eftersom den orsakade många dödsfall av unga Norska Skogkatter, med mycket speciellt neuromuskulärt förlopp.

Det är en genetisk sjukdom som man hittills trots enbart existerade bland norska skogkatter i USA, på grund av den höga inavelsgraden.

De sjuka katterna hade alla en tysk importerad hane, Jarls av Trollsford på både moderne och fädernet, vilket drev Professor J.Fyfe, Veterinary Hospital of the University of Pennsylvania, att söka efter en ärftlig sjukdom. Han identifierade den muterande genen för enzymet GBE 1 (glycogen branching enzyme) och en genetisk test finns tillgänglig i USA sedan 1996, där cirka 15 procent av alla Norska Skogkatter är drabbade av GSD IV, det vill säga friska bärare av den sjukliga genen.

Genom att testa alla avelsdjur kan man kontrollera och därigenom hålla sjukdomens ytterligare spridande i schack och ändå inte utarma avelsbasen. Jarls av Trollsford ärvde genen genom en av sina föräldrar, Cri-Cri von Oslo eller av Asta av Tofteberg. Stamtavlestudier visar på Asta, men kanske även på Cri-Cri.

Astas kullbror Alex av Tofteberg har också fört den muterande genen vidare i Europa, men vilken av Astas och Alex föräldrar, Dronning Åsa (1981) och Zumack (1982), vilka var två noviskatter, är oklart. En andra linje, Nano ur Skogi och kullbror Prince Charles ur Skogi, avkommer till Pans Toffen & Mjavos Satie, födda i Norge och importerade till USA 1981, kan också möjligtvis ha varit ursprung till spridningen av den muterande allelen.

Eftersom GBE 1 allelen är en mycket invecklad, säregen och specifik mutation helt *unik* av sitt slag bör den därför ha *uppstått* hos enbart *en* ursprunglig katt. Vilket skulle innebära att *alla* GSD IV bärande noviser är genetiskt besläktade med en *gemensam* stamfader. Och att Dronning Åsa/Zumack är besläktade och härstammar från den ansvarige stamfadern i Nano's stamtavla. Men länken emellan Dronning Åsa/Zumack/Nano saknas ännu, kommande Skandinaviska resultat lär förhoppningsvis närma sig svaret.

I Frankrike har 5 olika berörda linjer påvisats för spridandet av GSD IV mutationen:

- (1) D\*Jana av Trollsford vilken är Jarl's syster och som ärvde genen från Asta av Tofteberg.
- (2) Odyssee d'Amapura\*F vilken har amerikanska rötter.
- (3) DK\*Nikita Felix Audax.
- (4) DK\*La Forêt's Imponerande Samson, vilken ligger bakom bärare även i Schweiz & Tyskland.
- (5) Jonny av Tromsø\*D. Andra Tromsø katter är bärare och flera ärvde mutationen från amber katter, men inte i Jonny's stamtavla.

I Sverige är hitills bärarna ur linjerna;

- (1) S\*Svarte Petters Bernard
- (2) DK\*La Forêts Imponerande Samson

### Kort inledande genetik

Tamkatten har 38 kromosomer, indelade i 19 par, människan har i jämförelse 46 (23 par). Kromosomerna är uppdelade i olika gener och varje gen inom en viss grupp kan existera i olika versioner, vilka kallas för alleler.

Varje individ nedärver en kromosom från vardera föräldern och innehåller därmed, i varje gen, en allel från modern och den andra från fadern.

Man talar om en recessiv allel när denna enbart kan uttrycka sig om den finns i dubbel upplaga hos djuret i fråga, annars är det en dominant allel.

I fallet GSD IV är den muterande allelen recessiv, kattungen måste ärva den muterande genen från båda föräldrarna för att bli sjuk. GSD IV är även en autosomal sjukdom, vilket betyder att den drabbar både honor och hanar.

Inom genetik används följande kod för att definiera den normala (vilda) allelen av en gen < + > och i motsatts för att definiera den muterade allelen av en gen <->.

### Fyra olika möjligheter uppstår annars enligt följande schema:

1. Om båda föräldrarna är friska (homozygota normala +/+), är avkomman 100% frisk.
2. Om en förälder är heterozygot bärare -/+ (innehar den muterande allelen, "m -" och den friska allelen "N+"), blir avkommorna statistiskt sett 50 procent bärare och 50 procent friska. Denna situation är den sämsta möjliga när det gäller en recessiv sjukdom; eftersom när en katt som är bärare paras med en frisk katt, sprids mutationen utan några som helst tecken som kan tyda denna anomali.
3. Om båda föräldrarna är heterozygota bärare -/+ framkommer följande proportioner enligt schemat hos avkomman: 25 procent sjuka, 50 procent friska bärare och 25 procent friska katter.
4. Om båda föräldrarna är homozygota muterade -/- (vilket inte är bevisat möjligt) är avkommorna 100 procent sjuka.

Ärdda alleler	m-	N+
m-	mm -/-(= sjuk)	Nm +/- (= bärare)
N+	Nm +/- (= bärare)	NN +/- (= frisk)

### Sjukdomsförlopp

Den patologiska mekanismen i sjukdomen glykogenosis typ 4 hos Norsk Skogkatt innebär en defekt i lagringen (metabolismen) av glykogen. Glykogenoser är metaboliska sjukdomar som har en brist i den kemiska kedjereaktionen som omvandlar (metaboliserar) sockret (glyciderna) till energi, dessa glyciderna lagras i cellerna i form av glykogen.

Vid fysiskt utövande omvandlas glykogenet, tack vare en biokemisk seriereaktion, som vid normala fall använder sig av olika enzymer till användbar energi till musklerna. Men om en av dessa enzymer saknas, lagras glykogenet upp sig i cellerna utan att kunna användas. I fallet GSD IV hos norska skogkatter rör det sig om enzymet GBE (Glycogen Branching Enzyme).

Det kliniska mönstret av sjukdomen domineras av neurologiska symptom i relation till en progressivt förvärrande hypoglycemi.

I de flesta fall avlider kattungen de första livstimmarna eller dagarna av hypoglycemi, eftersom den inte kan producera tillräckligt med glykos.

Vid en ovanligare och mer karakteriserande klinisk form, där somliga homozygota positiva kattungar utvecklar sig relativt normalt upp till en ålder av fem till sju månader, hämmas sedan deras tillväxt snabbt och de försvagas progressivt.

### Man kan då konstatera följande symptom:

- \* En förhöjd temperatur, över 40 grader, okänslig för all antibiotika- och cortisonbehandling.
- \* Muskelskakningar som generaliserar sig.
- \* Intervaller av apati, slöhet eller "bunny hopping".
- \* En progressiv muskelförtvining, som försvårar rörelse och förmågan att äta, vilket innebär ständig hjälp av ägaren för att katten ska kunna utföra dessa livsnödvändiga behov.
- \* Muskelkramp, muskelsvaghet.
- \* Konvulsioner.
- \* Slutligen paralysering av alla fyra extremiteterna.

Denna sjukdom leder oundvikligen till döden emellan åtta till tolv månaders ålder, antingen genom en hjärtattack eller efter en neurogenisk koma, vilken uppstår när kattens organism har förbrukat sitt energilager. Men kattungarna har i de flesta fall avlivats innan på grund av bristen på fungerande behandling och det snabba degenerativa förloppet med mycket lidande.

Berörda kattlinjer *skapades* fram av Pr.Fyfe under tiden 1992-1996, fallna efter de ursprungliga NFO bärarna, för en experimental studie av sjukdomen. Studie som bekräftade den genetiskt recessiva determinationen av genen och möjliggjorde beräkning av prevalensen av de olika kliniska

formerna: 88% av de homozygota muterande kattungarna var dödfödda och de kvarvarande 12% utvecklade den ungdomliga formen av sjukdomen. Det intressanta var att GBE enzymets aktivitet uppmättes och beräknades till mindre än 10% (av den normala aktiviteten) ibland de homozygota GBE 1 kattungarna i jämförelse med emellan 17% och 75% hos de heterozygota katterna (bärare av mutationen). Tack vare senare observationer i *naturliga* linjer i Europa, har man konstaterat svagheter och oförklarliga dödsfall hos kattungar efter bärare, detta i vissa men inte i alla linjer. Därför kan man undra om dessa observationer kan vara relaterade till den varierande GBE aktiviteten hos bärare (från vilka de av 17% förmodligen är känsliga på ett mycket polymorfiskt kliniskt sätt till de av 75% vilka är kliniskt friska). Men sjukdomen är ännu för "ny" och denna hypotes är ännu en spekulering. Forskningen fortgår, varav vikten av att vara observant innan man avlar vidare på en bärare.

### Vad kan och bör vi göra?

Först och främst, alla ättlingar till Asta eller Alex är potentiella bärare. Även när dessa misstänkta katter inte förekommer i stamtavlan kan man inte vara *helt* säker på att det inte finns andra noviskatter som är bärare av mutationen. Det är för kortsiktigt i dagsläget att tro att enbart dessa två noviser var bärare.

De första resultaten i Tyskland har visat att flera katter som är bärare inte har Zumack eller Dronning Åsa i stamtavlan, vilket kan innebära att mutationen finns även i andra linjer. Eftersom mutationer av samma slag är ytterst ovanliga kan möjligheten ligga i felaktig information i databaser, fel fadersskap, falska stamtavlor eller katter använda i avel under annat stamnamn.

Det finns ingen behandling av sjuka katter, förutom stödmatning när katten börjar bli oförmögen att klara sig själv. Vilket oundvikligen leder till avlivning eftersom utgången alltid är fatal.

Så konkret sett bör *alla* katter testas, eftersom den genetiska testen inte bara spårar de sjuka katterna utan de *friska bärarna*, vilka är den egentliga *faran* för rasen.

### Inga linjer garanterat fria

*Ingen* kan i dag garantera att deras linjer går fria utan att man först har testat sina avelskatter, speciellt som den kliniska bilden av "dödfödelse" är utan specifika symtom jämfört med den "neuromuskulära formen" som i regel är helt okänd bland veterinärer. Alla "dödfödslar" är dock inte heller GSD IV, så ingen panik.

Men att fortsätta ignorera vikten av att testa betyder att frekvensen av friska bärare och därmed även att sjukdomen ökar, vilket vi har sett med bland annat PKD hos Perser och HCM hos Maine Coon. I dag är vi i samma sits, men med den fördelen att GSD IV är en "sublethal" sjukdom, alltså endast har dödlig utgång om katten är bärare i dubbel upplaga av genen.

*Ingen* sjuk Norsk Skogkatt kan därför sprida mutationen vidare till sina avkommor (eftersom utgången är dödlig innan katten uppnått vuxen ålder). Men problemet med *friska bärare* finns kvar.

### Att testa visar ansvar

Så att testa sina katter visar att man tar ett ansvar som uppfödare gentemot rasen, köpare, andra uppfödare och alla de som arbetar på linje-, genetisk forskning för att få fram nuvarande tester och information. Tanken på att ha sålt en kattunge, som efter ett par månader utvecklar dessa fasansfulla symtom, är en traumatisk prövning, för att inte tala om skuld känslan.

*Ingen* är hitills *ansvarig* för att ovetandes ha avlat på bärare av en sjukdom som var helt okänd i Europa när ingen test fanns att tillgå, och vars anfäder redan med oftast hög inavelskvot spridit genen *osynligt* i generationer, vilket kan innebära att vissa linjer därmed kan vara hårdare drabbade än andra. Idag är situationen annorlunda, nu är vi *alla* ansvariga för kommande generationer, men för hård selektion i början kan även ge en alltför liten genpool framöver.

En katt testad i dag berör flera katter som inte behöver testas framöver eftersom två friska föräldrar *enbart* ger friska avkommor (om man nu är helt säker på faderskapet). Man bör dock testa *alla* katter som används i framtida avel, för att helt säkerställa avsaknaden av den defekta genen och att databaserna blir tillförlitliga. Att registrera sina katter i de offentliga databaserna är viktigt, både *negativa* som *positiva* resultat, detta för att beräkna frekvensen, utvärdera riskerna,

kunna arbeta vidare och även för att undvika skvaller och ryktesspridning, korrekt information sparar tid och möda åt alla uppfödare som forskare.

Avelssamarbete med öppen information är därför av största vikt och att följa hälsoprogrammens rekommendationer

Idealet är att endast fristestade katter går vidare i avel. Avelsmålet bör vara att alla bärare av defekten ska vara eliminerade inom de närmaste åren.

LOOF, den franska stambokföringen, kommer att införa obligatorisk testning för GSD IV, med resultatet infört i stamtavlan. Det kommer också att bli obligatoriskt att *alla* katter i avel skall inneha en genetisk identifikation, liksom dess avkomma, för att undvika till exempel inblandning av andra raser, diskutabelt fadersskap och dylikt, kanske något att betänka vilket ger en extra garanti för alla seriösa uppfödare och köpare.

Ett genetisk test sker genom ett enkelt svabbprov eller blodprov och identifiering av katten hos veterinär och sändes per post till laboratoriet. Betalning sker genom en banköverföring. Testpaket med blanketter finns tillgängligt och kan skickas efter per mejl i Frankrike och Tyskland, se länkar nedan. Gå gärna samman och testa, eftersom det ger mängdrabatt. Svaret kommer inom cirka två till tre veckor.

### Vad gör jag om min katt visar sig vara heterozygot bärare?

- Katten bör steriliseras och *alla* dess avkommor testas för en status.
- Alternativt, om katten är *viktig* för avelsbasen, kan den paras med en helt *fri* katt. Men *alla* avkommorna bör testas och de kattungar som är friska bärare kastreras och säljas endast till sällskap. Att hålla en frisk bärare är restriktivt och dyrbart med tanke på kostnader av bland annat tester, kastreringar och chipmärkning (vilken är obligatorisk vid testning) av kattungarna.
- *Alla nyintroducerade* katter i katteriet bör också testas, om statusen hos föräldrarna är okänd. Det gäller även vid parningar utanför katteriet, vilket annars kan leda till att hela kullen måste testas.
- Informera alltid *alla* berörda parter om era GSD IV resultat, detta speciellt om den är bärare.

### Amber och GSD IV

Tack vare de två amberkatterna, homozygot positiva (i Tyskland och Frankrike), kunde ett problem som var mer eller mindre okänt i Europa se dagen. Men blanda nu inte ihop amber och GSD IV, eftersom sjukdomen inte enbart berör amber. *Alla färger kan drabbas.*

När de första fallen dök upp i USA fanns inga amber bland dem. Amberkatter har aldrig spontant dykt upp i USA utan först i Sverige, tusentals kilometer därifrån, vilket borde ha skett ifall någon katt varit bärare av amber och GSD IV. De första amberkatterna importerades till USA flera år efter upptäckten av sjukdomen.

Men i Europa var det annorlunda; eftersom färgen amber är en recessiv gen och för att fixera amber har inavel varit nödvändig, vilken också samtidigt hemligt fört vidare den recessiva muterande genen av GSD IV ibland avelskatterna, vilket är stereotypen av den onda cirkeln när det gäller en recessiv sjukdom.

**Vi vet för närvarande att ambergenen och GBE 1genen befinner sig på två olika kromosomer vilket bevisar att dessa båda fenomen är genetiskt oberoende av varandra.**

Man kan dock konstatera att två välkända katter, Jankothan av Takeskog och hans syster Jinni av Takeskog, har varit tillräckliga för att sprida GBE mutationen hos amberkatter. Jankothan & Jinni är ursprungskatterna till de tyska amberlinjerna. Om de olyckligtvis ärvde GBE 1 mutationen från modern Morky's Mathilda, ättling till Alex av Tofteberg, ärvde de även ambermutationen från fadern, Hopeless Tribes Goran. Jankothan & Jinni förde vidare *båda* mutationerna till nästan alla i sitt stora antal avkommor, vilket förklarar den höga GSD IV frekvensen, 19,5% av bärare i de tyska amberlinjerna. Ett annat känt GSD IV ursprung i de tyska amberlinjerna är Holly von der Grafenschaft\*D (med få avkommor), som inte har varken Asta, Alex, Dronning Asa eller Zumack i sin stamtavlan. Men däremot, finner man ett flertal gånger Odin av Aesene, som mycket väl kan ha varit

bärare. S\*Royal Imp's Tinne, en av de svenska amber rötterna i tyska linjer, bar även han på GBE 1 mutationen. Men än så länge finns det många frågetecken och inte tillräckligt med information för att gå vidare.

I dag testas i Tyskland systematiskt alla amberkatter som används i avel, för att inte införa GSD IV i de friska linjerna.

### Databaser

Statistiken över tester utförda, av Genindexe & Antagène i Frankrike och närliggande länder, omfattar i dagsläget 1400 katter varav 12,2 procent, det vill säga 170 katter, är heterozygota positiva (bärare av genen) och 0,15 procent homozygota positiva (sjuka), 2 (båda dessa katterna har avlidit), av Laboklin 300 katter, 9% bärare. Genindexe har även hitills testat ca 300 katter i Sverige & Norge varav 10%, 30 katter är bärare. Det är en hög procent för en sjukdom som var helt okänd i Europa för lite över ett år sedan.

Skogkattklubben l'AID-Skogkatt i Frankrike har lagt upp en databas på 600 testade katter. Alla har tillgång till databasen och kan registrera sig och föra in sina katters testresultat. Efter ett samarbete med Ulrika Olsson, grundare av Pawpeds, har ett hälsoprogram för GSD IV sett dagen där information om sjukdomen och hur man testar finns att tillgå, de kommunicerade resultaten införs i databasen under respektive katts stamtavla. Även Winterfyre har en databas för GSD IV och HCM. Se under länkar.

Veterinär Marc Peterschmitt i Frankrike har gjort en stor insats i forskningen kring GSD IV och linjeforskning hos Norsk Skogkatt. Hans examensarbete är baserat på forskning kring amber.

Denna artikel är baserad på information från Marc Peterschmitt och professor John C.Fyfes forskning i ämnet.

*Av: Li Sellgren*

[wonderwoods@wanadoo.fr](mailto:wonderwoods@wanadoo.fr)

### Var kan vi testa?

<http://www.genindexe.com>

E-post: [contact@genindexe.com](mailto:contact@genindexe.com) (beställning av gratis testpaket)

Pris GSD IV-test: klubbpris 38 Euros > 9 katter 36 Euros

Eller kontakt: Li Sellgren [wonderwoods@wanadoo.fr](mailto:wonderwoods@wanadoo.fr)

<http://www.laboklin.de>

E-post: [labogen@laboklin.de](mailto:labogen@laboklin.de)

### Länkar med information

<http://gsd4.de.vu>

<http://w3.vet.upenn.edu/research/centers/penngen/services/deublerlab/gsd4.html>

[http://ourworld.compuserve.com/homepages/L\\_P\\_sweepston/GSD.htm](http://ourworld.compuserve.com/homepages/L_P_sweepston/GSD.htm)

<http://www.pawpeds.com/healthprogrammes/gsddiv.html>

Pawpeds registrator för GSD IV-resultat:

Greta Grönberg

Guldstigen 36/1

SE-79 156 FALUN

Tel: +46 23 79 97 80

[gsdiv@pawpeds.com](mailto:gsdiv@pawpeds.com)

### Databaser

<http://www.winterfyre.com/testing>

<http://skogkatt-norvegien.org> (AID-Skogkattklubb)  
<http://www.pawpeds.com>