

En kattunges tragiska livsöde: Olympia drabbades av sjukdomen GSD IV

Bara några månader gammal drabbades den lilla norska skogkattungen Olympia av GSD IV.

In i det sista kämpade hon tappert mot den svåra sjukdomen.

Uppfödaren Li Sellgren, som följt fallet på nära håll, delar här med sig av berättelsen om kattungens öde.

Efter ett uppmärksammat fall av GSD IV i Frankrike våren 2007, hos en kattunge som importerats från Tyskland, D*Olympia Edle von Rada, önskar jag förmedla denna berättelse. Det är historien om en liten kattunges kamp mot klockan, en historia som jag tror berör alla uppfödare och älskare av norsk skogkatt. Jag känner den drabbade uppfödaren och har följt hennes kamp för att komma till visshet om vad hennes kära kattunge drabbats av.

En vacker julidag 2006 anlände Olympia, en hett efterlängtdad liten ambertjej, till sin nya familj i Frankrike, från Tyskland. Alla katterna var där vid mottagandet av den nya lilla prinsessan. Olympia struttade in som om hon alltid bott där, vilken lycka!

Betedde sig märkligt

Så bar det av på semester med hela gänget. Olympia tänkte mest bara på lek och spratt, hon visade inget förutsägande, förutom faktiskt ett par dagars oförklarlig 40 graders feber, där ingen diagnos passade in.

En tidig höstdag efter hemkomsten drabbades Olympia, då fem månader, av skakningar och ett märkligt beteende. Hon rusade vilt omkring, bet sig i ryggen (förmodligen på grund av smärta) och högg vilt efter föremål, ett beteende som dock lade sig efter några minuter. Ett nytt besök hos veterinären gav ingen förklaring på Olympias annorlunda beteende.

Efter nya återkommande ”anfall” av märkligt beteende som varade mellan två och tio minuter, med allt kraftigare skakningar, kramper, apati och en tillväxt som helt avtog, skrevs Olympia in på veterinärhögskolan i Nantes.

I över en månad reste Olympia fram och tillbaka mellan hemmet och kliniken. En komplett undersökning genomfördes med olika provtagningar, scanning, ultraljud, ryggmärgsprov och så vidare. Alla provsvar var negativa. Hon diagnostiserades helt enkelt med FIP, sjukdomen man lätt tar till när inget annat visar sig, med ny omgång provtagningar till följd, även de negativa.

Dödsfall i Tyskland

Olympias ägare, som genom sin envishet vägrade att ge upp, symptomen var för henne för speciella och specifika, hörde talas om GSD IV från en annan uppfödare som sett en internetsida om sjukdomen, efter att en katt i Tyskland med mycket liknande symptom gått bort 2005. Hon informerade sin veterinär, som aldrig hade hört talas om GSD IV.

Symptomen förvärrades för Olympia. Hon matades varannan timme och två gånger per natt, för att undvika hypoglycemi (trots detta hade hon aldrig diarré eller kräkningar). Två acceptabla månader gick, med anfall av konvulsiva kriser och muskelkramper. Efter kriserna klarade hon att ta sig fram med försiktighet, men bad om hjälp med tvättning och att utföra sina behov.

Men snart kunde hon inte ens hasa sig fram, kris på kris följde med ännu fler muskelkramper och konvulsioner. Bakbenens muskler hade blivit helt förtvinade. In i det sista behöll Olympia sin lekfullhet. För att stimulera henne hade de satt upp ett streck med klädnypor där hon låg och dit hon sträckte sina ljuvliga små framtassar, som fortfarande var autonoma, för att försöka att leka som om inget hade förändrats... Hennes livsglädje avtog aldrig, den var enorm.

Anfallen ökade

Olympia var vacker som en dröm ända in i slutet, kanske lite magrare där hon låg på sin fåtölj och helt lugn efter varje kris. Det var svårt att tro att hon var så illa där. Men detta var ett

mycket kortvarigt tillstånd, hon kunde inte längre ta sig fram allt eftersom anfallen ökade. Man kan bara föreställa sig hur fruktansvärt det måste ha varit att sitta som iakttagare och känna sig helt oförmögen inför all denna smärta och dessa konvulsioner. Att varje kväll ställa sig frågan: Vad har Olympia i dag fått ut av dagen och kunnat njuta utav? Så en dag i januari 2007 togs det slutgiltiga tragiska beslutet att låta Olympia få vandra vidare över regnbågsbron... Hon blev bara åtta månader gammal.

Under denna sista outhärdliga tid togs beslutet att skicka Olympias tester till USA. Kunde det möjligen vara GSD IV? Testerna skickades till Professor Fyfe vid University of Michigan, USA, som från början identifierade den muterande genen GDI-1 och som tagit fram DNA-testen. För Olympia var det redan för sent, men detta gjordes för att få vetskap och för att framöver i förtid kunna undvika detta outhärdliga muskulära och neurologiska nedbrytande, med en alltid fatal utgång inom 15 månaders ålder. Olympias testresultat visade att hon var homozygot positiv, det vill säga båda föräldrarna var heterozygota positiva (bärare av den defekta genen).

Olympias uppfödare i Tyskland, liksom hennes ägare, har gjort allt för att uppmärksamma denna genetiska sjukdom hos norsk skogkatt och en hemsida är reserverad för GSD IV. De har också varit i kontakt med veterinärer och laboratorier vilket har resulterat i att det även i Tyskland finns en test tillgänglig hos Laboklin. De franska laboratorerna Genindexe och Antagène har, i samarbete med Professor Fyfe, framställt DNA-testen som finns tillgängliga sedan i april 2007.

Databas i Frankrike

Statistiken över tester, utförda av Antagène i Frankrike och närliggande länder, omfattar i dagsläget 1000 katter varav 12,2 procent, det vill säga 122 katter, är heterozygota positiva (bärare av genen) och 0,4 procent homozygota positiva (båda dessa katterna har avlidit), hos Genindexe 150 katter varav 14%, dvs 21 katter bärare av genen och hos Laboklin 300 katter och 9% friska bärare. Det är en hög procent för en sjukdom som var helt okänd i Europa för ett år sedan.

Skogkattklubben l' AID-Skogkatt i Frankrike har lagt upp en databas på ca 545 hittills testade katter, av vilka cirka 7 procent, 38 katter, har visat sig vara heterozygota positiva och 0,4% homozygota positiva (två som avlidit). Alla har tillgång till databasen och kan registrera sig och föra in sina katters testresultat. Även Winterfyre har en databas för GSD IV och HCM.

Testa era katter och lägg in resultaten i databaserna, det är så viktigt för att kunna spåra och eliminera snarast GSD IV hos våra älskade norska skogkatter. Så upp till kamp. Låt denna sjukdom så snabbt som möjligt bli ett minne blott.

*Av: Li Sellgren (S*Wonderwoods)*

wonderwoods@wanadoo.fr

Fakta om GSD IV

GSD IV (Glycogen Storage Disease type IV) är en ärftlig abnormalitet i glykosmetabolismen hos norsk skogkatt.

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 Trollsfjord 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 Trollsfjord 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 Asa (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, men de aktuella resultaten är inte tillräckliga.

Kort inledande genetik

Liksom alla andra däggdjur har katten 38 kromosomer, indelade i 19 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 innehar 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 motsatt 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.

Ärvda 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.
- * 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.
- * Muskelkramper, muskelsvaghet.
- * Slutligen paralysering av alla fyra extremiteterna.

Denna sjukdom leder oundvikligen till döden emellan åtta till tolv månaders ålder, antingen genom en hjärtattack eller efter koma. Men kattungarna har i de flesta fall avlivats innan på grund av bristen på fungerande behandling och det snabba degenerativa förloppet.

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

Så konkret sett bör *alla* katter testas, eftersom de 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 "dödfödsel" är utan specifika symptom jämfört med den "neuromuskulära formen" som i regel är helt okänd bland veterinärer. Alla "dödfödselar" 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. 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.

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. Och en extra garanti för alla seriösa uppfödare och köpare.

Ett genetisk test sker genom ett enkelt svabbprov och identifiering av katten hos veterinär och sändes enkelt per post till laboratoriet. 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.
- 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.
- Alla nyintroducerade katter i katteriet bör också testas, om statusen hos föräldrarna är okänd. Det gäller även vid parningar utanför katteriet.

Amber och GSD IV

Tack vare de två katter, homozygot positiva, vilka var amber (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. Amber har aldrig dykt upp spontant i USA, vilket borde ha skett ifall någon katt varit bärare av amber och GSD IV, med tanke på den höga inavelsgraden.

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.

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

Veterinär Marc Peterschmitt i Frankrike har gjort en oersättlig 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

Var kan vi testa?

<http://www.genindexe.com>

E-post: contact@genindexe.com

Kontakt: Li Sellgren wonderwoods@wanadoo.fr

Pris GSD IV-test: klubbpris 40 Euros > 5 katter mängdrabatt

<http://www.antagene.com>

E-post: antagene@antagene.com

Pris GSD IV-test: klubbpris 55 Euros > 10 katter -10%

<http://www.laboklin.de>

E-post: 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_SWEPSTONE/GSD.htm

Databaser

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

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