



Voor gezonde katten en honden  
**Stichting FelCan**



# FelCan Kattendag

## 8 maart 2008

*Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht*

- Cattery-management
- Pathologie
- Endocrinologie
- Orthopedie
- Opvoeding & gedrag



Universiteit Utrecht



## Programma

9.30 **Ontvangst**

10.00 Voorzitter: *Welkom en inleiding*

10.05 Mw. Prof. Dr. Andrea Gröne (spec. pathologie, Fac. Diergeneeskunde)  
*Pathologisch onderzoek (infectieuze, juridische en erfelijke aspecten)*

10.55 Drs. Roelof Maarschalkerweerd (spec. orthopedie, A'dam): *Vroege  
castratie en epifysiolyse bij de kat? (traumatische groeischijffractuur)*

11.45 **Pauze**

12.15 Prof. Dr. Tim Gruffydd-Jones (University of Bristol, Veterinary School,  
UK): *Cattery management*

13.05 **Lunch**

13.50 Mw. Debbie Rijnders (Tinley): *Opvoeding van katten ter preventie van  
gedragsproblemen*

14.40 Dr. Hans Kooistra (internist-endocrinoloog, Fac. Diergeneeskunde):  
*Een recent ontdekte aandoening bij de kat als belangrijke oorzaak van  
hoge bloeddruk en spierzwakte*

15.30 **Sluiting**

# Pathologisch Onderzoek

*Prof. Dr. A. Gröne (Diplomate European College of Veterinary Pathology)  
Department Pathobiologie, Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 1, 3508 CL Utrecht*

## Pathologie

Pathologie is de leer van pathos: het lijden en van ziektes. Binnen de pathologie worden twee verschillende soorten onderzoek bij dieren verricht. Ten eerste worden op dode dieren secties verricht om diverse redenen.

Hierbij kan gedacht worden aan de volgende vraagstellingen: Waaraan is het dier overleden? Kan de verdenking van de behandelende dierenarts bevestigd worden? Hoe erg was de ziekte? Zijn er nog bijkomende ziektes?

Ten tweede (en dat zijn veel meer gevallen), worden monsters van levende dieren in de vorm van uitstrijkjes, biopten of excisies onderzocht, om tot een diagnose te komen. Deze is vaak voor een passende therapie noodzakelijk.

In beide gevallen worden de door de ziekte veroorzaakte verschijnselen tijdens macroscopisch en histologisch onderzoek vastgesteld en geïnterpreteerd.

Bij veel ziekten zijn deze verschijnselen, in het bijzonder op microscopisch niveau, karakteristiek. Bij enkele ziekten is verder onderzoek, zoals immunohistologisch-, bacteriologisch- of toxicologisch onderzoek ter bevestiging nodig.

In 2007 zijn bij het Departement Pathobiologie van de faculteit Diergeneeskunde ruim 1800 katten onderzocht. Daarvan waren 350 secties en ruim 1450 biopten. Veel voorkomende ziektes, die in het kader van postmortaal onderzoek worden gediagnosticeerd zijn naast trauma o.a: feline infectieuze peritonitis of FIP, kattenziekte of panleukopenie t.g.v. een infectie met het feline parvovirus, lymfoom, ook wel lymfosarcoom genoemd en nierziekten i.v.m. chronische interstitiële nefritis of wel feline urologisch syndroom.

Bij de biopten komen vooral immuun-gerelateerde ziekten, zoals bijvoorbeeld allergieën voor en daarnaast tumoren, vooral huidtumoren, zoals fibrosarcomen.

## FIP

Feline infectieuze peritonitis (FIP) was een topic op de kattendag in 2007 en wordt nu vanuit de pathologie bekeken. Het wordt veroorzaakt door het feline infectieuze peritonitis virus, een coronavirus, dat serologisch niet eenvoudig van andere feline coronavirussen te onderscheiden is. Het virus vermeerdert zich in macrofagen en wordt op deze manier door het gehele lichaam verspreid. Laesies zijn in alle organen te vinden. Antistoffen, die het virus niet neutraliseren, vormen samen met het virus immuuncomplexen die in het kader van een arthus type reactie of type-III immuunreactie tot fixatie van complement leiden. Dit heeft een ontsteking van kleine arteriële en veneuze bloedvaten ten gevolg. FIP kan in twee vormen voorkomen, de natte en de droge vorm, maar deze vormen zijn alleen het eindstadium van de ziekte. Vaak worden mengelingen van beide vormen gevonden. In principe is het een symptoom van vasculitis met een pyogranulomateuze ontsteking.

Bij de *natte vorm* is er vochtuittrekking met een steriel, maar veel eiwitheoudend vocht, meestal in de buikholte. Ongeveer in een kwart van de gevallen is er ook effusie in de borstholte, die tot compressie van de long kan leiden en respiratieproblemen veroorzaakt. Harttamponade als gevolg van een pericardiale effusie is zeldzaam. Op de sereuze vliezen zijn kleine witte foci van necrose of ontstekingscellen te zien.

Katten met de *droge vorm* van FIP hebben verschillende klinische verschijnselen, afhankelijk van de locatie van laesies. Deze laesies wisselen van purulent en necrotisch tot lymfocytair. Vaak zijn ook de nieren en de lever betrokken, maar ook de mesenteriale lymfknoopen kunnen door de massieve ontsteking en instroom van cellen erg groot zijn. Het karakter van de ontstekingscellen bij betrokkenheid van oog en hersenen wordt meer door lymfocyten en macrofagen gedomineerd en is soms eerder diffuus dan perivasculair.

Bij de natte vorm moet ook aan andere oorzaken van vochtuittreding worden gedacht, vooral aan bacteriële oorzaken. De droge vorm kan zich manifesteren met symptomen van gelijke aard als die van van lymfosarcoom of toxoplasmose. De uiteindelijke diagnose van FIP is alleen door histopathologie mogelijk.

### **Kattenziekte**

Kattenziekte is een infectie die door het feline panleukemievirus veroorzaakt wordt, dat een parvovirus is. Het virus heeft delende cellen voor replicatie nodig. Daarom zijn de gevolgen van een infectie met dit virus het grootst in weefsels met een hoog mitotisch percentage. Na een viremische fase volgt infectie van enterocyten en cellen in de Peyerse plaques. Normaliter is de distale dunne darm het meest betrokken deel. Cellen in de crypten worden necrotisch, gevolgd door atrofie van de villi, soms ook slijmvlieserosie of ulceratie. In de zeldzame gevallen dat dieren overleven kan het crypte-epitheel regenereren en de morfologie worden hersteld. Diarree is het gevolg van een verminderde functionele resorptievlakte. Daarnaast kan verlies van vocht of bloed van de oppervlakte ook tot ontstaan van diarree bijdragen. Samen met een verminderde opname van vloeistof leidt diarree tot dehydratie die tijdens de sectie door de ingevallen ogen en de niet elastische huid zichtbaar is. Laesies in de darm zijn niet eenduidig en histopathologisch onderzoek is noodzakelijk om parvo-enteritis te diagnosticeren. Histologische verschijnselen zijn niet alleen in de dunne darm, maar ook in de dikke darm en soms in de maag te zien. Hoewel de histologische bevindingen karakteristiek zijn, moet een infectie met het feline leukemievirus (FeLV) worden uitgesloten omdat ook dit virus soms gelijksoortige veranderingen kan veroorzaken. Het aantonen van het virus in de darm is mogelijk met immunohistologische kleuringen.

Andere betrokken organen zijn o.a. het lymfoïde weefsel. Infectie van myeloïde- en erythoïde cellen in het beenmerg leiden tot neutropenie. Het beenmerg heeft een typisch rood en vochtig aspect. De thymus is vaak heel klein als gevolg van uitgebreide lysis van lymfocyten. Een intrauterine infectie bij de kat heeft een cerebellaire hypoplasie van de kittens als gevolg. Deze dieren vallen op vanwege hun gebrek aan coördinatie.

### **Lymfoom = lymfosarcoom = maligne lymfoom**

Alle drie de namen duiden op hetzelfde: een kwaadaardige tumor of neoplasie van lymfocyten, die in lymfoïde weefsels buiten het beenmerg ontstaan. Lymfomen kunnen worden ingedeeld aan de hand van verschillende criteria:

- anatomische locatie: alimentair, multicentrisch, thymisch of extranodaal.
- immunofenotype: B-cellen of T-cellen
- celmorfologie: grootte, morfologie van de kern, mitosen enz.
- histologische patronen: folliculair of diffuus

Het lymfoom wordt meestal bij jonge katten van een leeftijd van ongeveer 2 jaar of bij oude katten van 10-12 jaar gezien. Bij de eerste groep zijn de dieren vaak met het feline leukemievirus (FeLV) besmet. Daarbij zijn in de regel T-cel lymfomen te vinden in het mediastinum. Deze tumoren veroorzaken respiratieproblemen met hoesten en dyspnoe. In landen met veel gevaccineerde katten heeft er een verschuiving plaatsgevonden van de anatomische locatie van lymfomen, die meer in de maag en darm worden gezien. De betrokken katten vertonen gewichtsverlies, diarree of braken. Lymfomen worden ook vaak gezien in de nieren, de neus of de ogen. De nieren zijn onregelmatig vergroot en de tumor is in beide nieren aanwezig. Lymfoom in de neusholte moet worden onderscheiden van een adenocarcinoom, omdat de therapie verschilt. Adenocarcinomen zijn ook wat minder frequent. Behalve besmetting met het FeLV virus verhoogt ook een besmetting met het feline immunodeficientievirus (FIV) het risico van het ontstaan van lymfomen. Niet alle lymfomen worden door virussen veroorzaakt, ze kunnen ook bij FeLV- en FIV-negatieve dieren optreden. Tumoren van lymfocyten, die in het beenmerg ontstaan, worden leukemieën genoemd, ook altijd kwaadaardig. Leukemie en lymfomen kunnen samen optreden.

### **Forensische pathologie**

Soms worden katten plotseling dood gevonden en de eigenaren hebben dan snel een verdenking van vergiftiging, zeker bij wat onaardige burens. In veel gevallen vinden wij tijdens de sectie echter aanwijzingen voor trauma zoals bloedingen, fracturen of leverrupturen. De verdenking van een vergiftiging tijdens een postmortaal onderzoek kan door verder toxicologisch onderzoek van maag- of blaasinhoud of weefselmonsters worden bevestigd.

### **Erfelijke ziekten**

Polycystische nierziekte wordt bij Perzische katten gevonden. De nieren bevatten wisselende aantallen cysten en vertonen minder veel functioneel nierweefsel. Als de hoeveelheid functioneel nierweefsel te laag wordt, ontstaat nierfalen.

De ziekte zelf is eenvoudig te diagnosticeren. De locatie van het meest belangrijke genetisch defect is bekend. Ongeveer in 85% van gevallen is het PKD1-gen betrokken. Voor het vinden van katten met deze mutaties in dit gen zijn er moleculaire tests beschikbaar. In Maine Coon- en Ragdoll katten wordt hypertrofische cardiomyopathie, een hartspierziekte, als erfelijke ziekte aangetoond. Verder zijn er verschillende stapelingsziekten zoals GM1 en GM2 gangliosidosen bij Korat- en Siamese katten en glycogeenstapelingsziekte bij Noorse boskatten.

Ook amyloïdose bij Siamezen en Abbessijnen heeft een erfelijke component, maar er lijken nog andere factoren belangrijk te zijn. Niet alle katten, die een mutatie in het meest betrokken gen hadden, hebben de ziekte. Dit probleem verduidelijkt het verschil tussen de aanwezigheid van een mutatie in een gen, dat tot een ziekte leidt of leiden kan, en de aanwezigheid van de ziekte. Het eerste is daarom vooral van groot belang voor fokkers. De pathologie vindt zieke dieren en kan daarmee het optreden van deze aandoeningen signaleren. Erfelijke ziekten spelen in vergelijking tot infectieuze ziekten of tumoren geen grote rol in ons pathologisch onderzoek.

## Aantekeningen

# Epifysiolyse bij de kat, een fractuur?

*Drs. R.J. Maarschalkerweerd, Specialist chirurgie der gezelschapsdieren,  
Diergeneeskundig Orthopedisch Centrum Amsterdam\**

## Samenvatting

Een groeischijffractuur wordt over het algemeen geassocieerd met een trauma. Bij de hond (9), kalveren (5) en veulens (6) is het loslaten van de epifyse van de heupkop dan ook veelal traumatisch van oorsprong. Bij het varken en de mens blijkt er slechts minimaal trauma nodig om een epifysiolyse te induceren (3,12,13,16).

Bij de kat zien we ook epifysiolyse van de heupkop. Het is al langer bekend dat de pathogenese van deze aandoening niet alleen een groeischijffractuur is met een traumatische oorsprong (14,15). Ook hier blijkt slechts minimaal trauma het loslaten van de heupkop te induceren (1,2,4,7,8,10,14). Ten aanzien van de pathogenese wordt er gesuggereerd dat er raakvlakken zijn met aandoeningen zoals HOD, Calvé Legg Perthes en bacteriële dan wel een virale osteomyelitis (14). Pathologisch onderzoek van de groeischijven van epifysiolyse patiënten laat een afwijkende opbouw zien van de groeischijf. Er is een combinatie van een verdikking (tweemaal de dikte van een gezonde epifyse) met centraal in de groeischijf zones necrose (1,2,8,10).

De afwijkende anatomie en de verdikking maken de groeischijf kwetsbaar, waardoor er met slechts minimaal trauma een epifysiolyse optreedt (2,8). De normale longitudinale organisatie (loodrecht op de groeischijf) met de diverse differentiatie zones ontbreekt. Er is sprake van afwijkende clustervorming van chondrocyten, zogeheten kraakbeen noduli (1,2,8,10).

Opvallend is dat een epifysiolyse vooral gezien wordt bij jonge katten (< 2 jaar). In meer dan 90% van de gevallen betreft het gecastreerde katers. Gemiddeld laat de groeischijf los op een leeftijd van 14-16 maanden (1,2,8,14,15). Op deze leeftijd had de groeischijf al benig overbrugd moeten zijn. Bij een normale kat sluit de groeischijf tussen de leeftijd van 7 en 10 maanden (11). In 10-35% van de gevallen komt de epifysiolyse bilateraal voor (2,4,8,14). Van sommige patiënten zijn 2 groeischijven al afwijkend tijdens het eerste consult maar vaker wordt de kat nog eens aangeboden met een kreupelheid maar dan aan het contralaterale been.

Er zijn aanwijzingen dat overgewicht een belangrijke rol speelt in de pathogenese van deze aandoening (2,8). Epifysiolyse wordt het meest gediagnosticeerd bij gecastreerde katers (90-98%)(2,4,7,8,14). Er wordt ook gesuggereerd dat een vroege castratie mogelijk in relatie staat met het loslaten van de groeischijf (8). Siamezen (2) en Main Coons (8) lijken vaker aangedaan. Er zijn opvallende gelijkenissen met de situatie bij de mens. De pathologie vertoont een vergelijkbaar beeld (2), de aandoening komt vaak bilateraal voor (17). Obesitas en hormonale dysbalans zijn pathogenetische factoren (2,12,13,17). De aandoening wordt vaker gezien bij mensen met een donkere huidskleur (2, 17).

Tot op heden is de pathogenese van de epifysiolyse nog steeds onduidelijk. Een verklaring hiervoor is het ontbreken van voldoende materiaal voor pathologisch onderzoek. Indien er wel pathologie gedaan wordt, blijken de aangedane patiënten vaak al langer (meer dan 2 weken) klinische klachten te hebben. Er zijn dan ook auteurs die stellen dat histopathologisch onderzoek van een gebroken groeischijf moet plaatsvinden binnen 1-4 dagen na het ontstaan van de breuk (2).

## Onderzoek

In onze orthopedische praktijk (Diergeneeskundig Orthopedisch Centrum Amsterdam) zijn de afgelopen 10 jaar 27 katten aangeboden met een epifysiolyse. Het betrof 26 katers en 1 poes (niet gesteriliseerd), van de 26 katers waren er 3 niet gecastreerd. Geen van de

katten was ouder dan 2 jaar. De gemiddelde leeftijd van de eerste klachten ligt rond de 14-15 maanden. De jongste leeftijd waarop een epifysiolyse werd gediagnosticeerd was 5 maanden.

Uit de anamnese die afgenomen is ten tijde van het aanbieden van deze 27 katten blijkt dat van de ongecastreerde katers er twee zeker trauma hebben ondergaan en over de derde bestaat twijfel. Van de 23 gecastreerde katers waren er 8 dieren met een twijfelachtige anamnese (de eigenaar wist niet hoe de epifysiolyse was ontstaan) en bij 15 dieren was er sprake van een anamnese zonder enige aanwijzingen voor traumatisch letsel. Uit deze anamnese gegevens blijkt dat er bij de ongecastreerde katers vaker sprake was van trauma dan bij de gecastreerde katers. Om deze reden hebben we de 3 ongecastreerde katers uit het onderzoek gehouden. Ook de vrouwelijke kat is buiten de onderzoekspopulatie van dit onderzoek gehouden.

Bij de 23 gecastreerde katers blijkt de aandoening bij 6 dieren beiderzijds voor te komen. Dus bij bijna één op de vier patiënten komt deze aandoening voor in zowel de rechter als de linker heup. Meestal worden de dieren aangeboden met een epifysiolyse rechts of links en worden dan binnen een half tot een heel jaar opnieuw aangeboden met klachten van de andere heup. Opvallend was dat er vaak Main Coons met dit probleem werden aangeboden (5 Main Coons van de 26 katers). Van een aantal Main Coons kwam vast te staan dat er een familiale band bestond. In de derde generatie hebben deze katten allen een gemeenschappelijk ouderpaar.

We zijn nagegaan op welke leeftijd de katten met een epifysiolyse zijn gecastreerd. Dat bleek gemiddeld op een leeftijd van 219 dagen te zijn. We hebben vervolgens onze verwijzers gebeld en gevraagd om 2 castratieleeftijden door te geven van 2 willekeurig gecastreerde katers uit zijn of haar praktijk. Deze groep dieren (controle groep) bleek gemiddeld op een leeftijd van 364 dagen te worden gecastreerd. Deze leeftijd ligt statistisch gezien veel hoger dan de castratieleeftijd van de katten met een epifysiolyse (sign  $p < 0.003$ ).

Uit pathologisch onderzoek van een femurkop, de femurhals en resten van de groeischijf blijkt dat de normale zonale opbouw ontbreekt. De groeischijf bevat kraakbeen noduli, fibroplasie en toegenomen vaatactiviteit. Op meerdere plaatsen is er sprake van toegenomen osteoclasten activiteit.

Een evaluatie van de röntgenfoto's gemaakt van de patiënten met een epifysiolyse laat zien dat er al vaak oplossing van de hals aanwezig is terwijl de kat minder dan 7 dagen klachten heeft.

## **Discussie**

Epifysiolyse is een aandoening van de vroeg gecastreerde kater. De symptomen treden op vóór de leeftijd van 2 jaar. De leeftijd waarop de aandoening gediagnosticeerd wordt, varieerde van 0.5 tot 2.1 jaar met een gemiddelde van 1.2 jaar. Op deze leeftijd had de groeischijf al gesloten moeten zijn (11).

Net als in het onderzoek van Craig, het onderzoek van McNicholas en het onderzoek van Queen et al betreft het in meer dan 90% van de gevallen mannelijk gecastreerde katers (2,8,14). Het vermoeden bestond dat castratie op jonge leeftijd de kans op epifysiolyse zou vergroten (2,8). Onze onderzoekspopulatie is statistisch veel eerder gecastreerd dan de controle groep ( $p < 0.003$ ). Alles wijst erop dat een vroegcastratie de kans op epifysiolyse vergroot.

Het feit dat bepaalde rassen (Main Coons (8) en Siamezen (2)) meer aangedaan zijn, duidt mogelijk op een erfelijke basis. Bij de mens zien we dat de zwarte medemens een grotere kans heeft op een epifysiolyse (2,17). Daarnaast blijkt er ook daar sprake van een familiair voorkomen van de aandoening. Voor de kat (in het bijzonder de Main Coon) wordt nu ook voor het eerst een familiair voorkomen aangetoond. Of er hier net als bij de



mens mogelijk sprake is van een dominant gen met een wisselende penetratie (2) is nog niet vastgesteld. Hiervoor zal vervolg onderzoek moeten plaatsvinden.

De aangetroffen pathologische veranderingen tonen veel overeenkomsten met de door andere onderzoekers omschreven afwijkingen (1,2,8). Zij postuleren dat de verdikte en afwijkende groeischijf, die langer open blijft dan normaal, in feite bezwijkt onder de vele cyclische belastingsmomenten van een heupkop.

Queen denkt dat de oorzaak van de fractuur zit in een verstoring van de vascularisatie van de femurkop en hals. De radiologische vast te stellen lysis van het collum zou zijn theorie ondersteunen (14). In de groep katten waarvan foto's gemaakt zijn binnen 7 dagen na het ontstaan van klachten, zien wij ook al duidelijk osteolyse van het collum. Het feit dat deze osteolyse voortschrijdt in de tijd, ondersteunt de hypothese dat de botoplossing het gevolg is van het ontstaan van een pseudoartrose (1,2,8).

Zoals ook al beschreven dient histopathologische onderzoek van een groeischijf plaats te vinden binnen 4 dagen na het ontstaan van het letsel (2). Met deze wetenschap is het jammer dat wij in onze onderzoeksopzet een periode van zeven dagen hebben aangehouden in plaats van vier dagen.

Pathologisch onderzoek van meerdere groeischijven afkomstig van epifysiolyse patiënten laat zien dat de geconstateerde afwijkingen in de femurgroeischijven een gegeneraliseerd karakter hebben (10).

Bij de mens en de kat is bekend dat overgewicht een factor is die bijdraagt aan het ontstaan van een epifysiolyse (2,8,12). Helaas is in ons onderzoek niet van alle katten het gewicht bekend. Mogelijk is het dus ook niet verwonderlijk dat de grotere en zwaardere katten zoals Main Coons vaker zijn aangedaan. Het prepuberaal castreren zal zeker tot gevolg hebben dat de kat langer doorgroeit en zwaarder zal worden dan zijn op latere leeftijd gecastreerde soortgenoten (2,8). In deze onderzoekspopulatie waren de genoemde Main Coons ook nog eens prepuberaal gecastreerd.

### **De toekomst**

Om beter vast te kunnen stellen wat de oorzaak is van de epifysiolyse zijn er meer gegevens van patiënten nodig. Concreet: heeft u een kat met een epifysiolyse (Main Coon of niet) neem dan contact op met DOCA. Wij zijn geïnteresseerd in een aantal gegevens waarvoor wij u een vragenformulier zullen toesturen. Indien er stamboomgegevens bekend zijn, dan zouden wij hier graag een kopie van ontvangen. Als u met de ingevulde vragenlijst ook de foto's aan ons zou willen opsturen dan kunnen we deze opnamen digitaliseren. Natuurlijk zullen wij de originelen retourneren. Mocht er worden overgegaan tot een femurkophalsresectie dan willen wij voor u kosteloos een pathologisch onderzoek laten uitvoeren op zowel de kop als de hals van de aangedane heup. Mogelijk is het opsturen van de femurhals nog belangrijker dan het opsturen van de femurkop omdat de kop over het algemeen niet afwijkend is bij een kat met epifysiolyse. Aan de hand van dan verzamelde gegevens, inclusief de al bekende gegevens, kunnen we dan mogelijk komen tot beter inzicht rondom epifysiolyse bij de kat.

\* Diergeneeskundig Orthopedisch Centrum Amsterdam, Rietwijkerstraat 27, 1059 VV Amsterdam. Tel 020-6175200, Fax 020-6175217  
E-mail : kliniek.maarschalkerweerd@wxs.nl

### **Literatuur**

1. Burke J. Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in a cat. Can Vet J. 2003 Mar; 44(3):238-9
2. Craig LE. Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in 13 cats. Vet Pathol. 2001 Jan; 38(1):92-7.
3. Fischer HR, Norton J, Kobluk CN, Reed AL, Rooks RL, Borostyankoi F. Surgical reduction and stabilization for repair of femoral capital physeal fractures in cats: 13 cases (1998-2002). J Am Vet Med Assoc. 2004 May 1; 224(9):1478-82.

4. Herrmann HJ. Pathology, pathogenesis and etiology of epiphyseolysis of the femoral head in pigs. *Arch Exp Veterinarmed.* 1969;23(1):19-47.
5. Hull BL, Koenig GJ, Monke DR. Treatment of slipped capital femoral epiphysis in cattle: 11 cases (1974-1988). *J Am Vet Med Assoc.* 1990 Dec 1;197(11):1509-12.
6. Hunt DA, Snyder JR, Morgan JP, Pascoe JR. Femoral capital physeal fractures in 25 foals. *Vet Surg.* 1990 Jan-Feb;19(1):41-9.
7. Matis U, Waibl H. Proximal femoral fractures in cats and dogs. *Tierarztl Prax Suppl.* 1985;1:159-78.
8. McNicholas WT Jr, Wilkens BE, Blevins WE, Snyder PW, McCabe GP, Applewhite AA, Laverty PH, Breur GJ. Spontaneous femoral capital physeal fractures in adult cats: 26 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc.* 2002 Dec 15;221(12):1731-6.
9. Moores AP, Owen MR, Fews D, Coe RJ, Brown PJ, Butterworth SJ. Slipped capital femoral epiphysis in dogs. *J Small Anim Pract.* 2004 Dec;45(12):602-8.
10. Newton AL, Craig LE. Multicentric physeal dysplasia in two cats. *Vet Pathol.* 2006 May;43(3):388-90.
11. Newton CD, Feline epiphyseal plate closure in days. *Textbook of small animal orthopedics*, eds. P 1110, JB Lippencott, Philadelphia, PA 1985.
12. Poussa M, Schlenzka D, Yrjönen T. Body mass index and slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop B.* 2003 Nov;12(6):369-71.
13. Primiano GA, Hughston JC. Slipped capital femoral epiphysis in a true hypogonadal male (Klinefelter's mosaic XY-XXY). A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1971 Apr;53(3):597-601.
14. Queen J, Bennett D, Carmichael S, Gibson N, Li A, Payne-Johnson CE, Kelly DF. Femoral neck metaphyseal osteopathy in the cat. *Vet Rec.* 1998 Feb 14;142(7):159-62.
15. Steger H, Rytz U, Schawalder P. Bilateral idiopathic femur head epiphyseolysis ("slipped epiphysis") in cats: literature review and case description. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1999;141(2):47-52.
16. Vollmar H, Radschat H, Bollwahn W. The pathogenesis of epiphysiolysis in swine. *Tierarztl Prax.* 1987;15(2):149-54.
17. Wells D, King JD, Roe TF, Kaufman FR. Review of slipped capital femoral epiphysis associated with endocrine disease. *J Pediatr Orthop.* 1993 Sep-Oct;13(5):610-4.

# Control of Infectious Diseases in the Breeding Cattery

Prof. Dr. Tim Gruffydd-Jones  
The Feline Centre, University of Bristol, UK

Infectious agents are very important in cats and are a major cause of disease. This is a particular consideration for breeders because living in close contact, often in quite large groups, within a confined area can predispose cats to the spread of certain infectious diseases.

This presentation will focus on two infectious disease control issues – acute infectious upper respiratory tract disease and FIP/coronavirus. These are especially relevant to the breeder as they are both common and particularly important when breeding and producing litters of young kittens.

## Acute infectious upper respiratory tract disease

AURTD is often a multifactorial problem and a number of different infectious agents may be implicated (figure 1). The two most important agents are the major respiratory viruses, feline herpes virus (FHV – feline viral rhinotracheitis and feline calicivirus - FCV). *Chlamydophila felis* and *Bordetella bronchiseptica* can act as primary pathogens but are less common. Secondary bacterial infection usually follows underlying viral infection and may be important in the pathogenesis particularly of chronic sequelae in some cases.

### Figure 1. Major agents implicated in acute upper respiratory tract disease (AURTD)

Feline herpesvirus  
Feline calicivirus  
*Chlamydophilus felis*  
*Bordetella bronchiseptica*  
Secondary opportunist bacteria  
(Reovirus)  
(*Mycoplasma*)  
( ) of dubious significance

## FHV and FCV

These two viruses are the major cause of AURTD. They are highly infectious and this particularly important in multicat households. A number of surveys have shown that their prevalence is particularly high in breeding cats. The most important route of transmission is by direct contact. Virus can be spread via macrodroplets through sneezing. FHV is a fragile virus with limited survival outside the cat but FCV can survive for up to a week or more in ideal conditions and fomite transmission is possible. Carriers are the main source of infection. Most, if not all, cats which have been infected with FHV become carriers. FHV carrier status is characterised by latent infection of virus in nervous tissue around the head and neck. Re-excretion can be induced by stress and can be associated with recrudescence of disease. Many cats infected with FCV also become carriers. In contrast to FHV, carriers of FCV usually excrete virus continuously. Carrier status can persist for months, years and even indefinitely in some cats.

There is a single serotype of both FHV and FCV but there are many strains of FCV which vary greatly in pathogenicity. The major problem with respiratory viruses in breeding catteries is infection in young kittens generally at 4-9 weeks of age as they lose maternally derived immunity (MDI). The mother often acts as the source of infection and if she is a

FHV carrier, parturition and lactation may act as “stressors” to induce re-excretion of virus.

### **Control of disease in breeding catteries**

Vaccines against FCV and FHV are routinely used in breeding catteries. Whilst the vaccines provide some protection against disease they do not prevent infection. Vaccinated breeding cats may become infected without showing disease and subsequently become carriers, acting as a potential source of infection for vulnerable cats. Concerns are growing that the longstanding FCV vaccines fail to cross neutralise an increasing proportion of field strains and vaccine companies are beginning to modify the strains incorporated in vaccines to address this problem.

There may be benefits to booster breeding queens to ensure that they can pass on strong MDI to their kittens to ensure good protection is provided for the first month or so of life. Management procedures should also be designed to minimise the risk of cross-infection. Provision of dedicated pens for kitting and rearing can help to prevent young kittens from being exposed to the risk of infection from other cats in the household. If a queen is known to be a carrier, various strategies can be adopted to prevent her kittens becoming infected. Fostering or early weaning the kittens before four weeks of age can be used. Another possibility is to commence vaccination at an early age (4-6 weeks) and repeat this periodically up until the normal age of vaccination.

### **Is it possible to predict if queens are carriers?**

There are inherent problems in trying to identify carrier queens. In the case of FHV virus is excreted only intermittently. Whilst virus can usually be isolated quite readily from oropharyngeal swabs from FCV carriers, assessment of the significance of any particular isolate is problematic.

PCR testing of swabs may help to identify carriers of FHV which show low levels of viral DNA.

### **Chlamydomphila felis**

*Chlamydomphila* is primarily an ocular pathogen in cats but it has been incriminated as a cause of abortion. Active infection can be identified by testing ocular swabs using a PCR test. It may also be possible to identify the organism in vaginal swabs or abortuses. Another approach to diagnosing *Chlamydia* abortion is to perform serology – provided that the queen has not been vaccinated against *Chlamydia*. A high titre (>1:512) is suggestive of recent or active infection.

*Chlamydomphila felis* can be an important cause of disease in young kittens in the same way as the respiratory viruses with the queen often acting as the source of infection.

Both live and inactivated vaccines are available for *Chlamydomphila* infection but, like the respiratory viruses, whilst they protect against clinical disease they do not prevent infection. They may therefore fail to avoid problems in breeding catteries.

Eradication of *Chlamydomphila* infection is a realistic possibility using prolonged antibiotic treatment of all the cats in the cattery. Doxycycline (10 mg/kg orally once a day) for a minimum of 4-6 weeks is recommended for this purpose, although the possibility of side effects, particularly in young kittens, should be considered.

### **Feline Infectious Peritonitis (FIP)/Feline coronavirus**

FIP is an important cause of mortality but is not a particularly common disease probably affecting less than 1% of the general cat population. However the prevalence of FIP is much higher in multicat households, particularly in breeding catteries, and can affect more than 5% of the cats in some instances. It usually appears as a sporadic disease, although clusters of cases are occasionally encountered.

In contrast to FIP, the disease, infection with feline coronavirus is common. Surveys of the general population have usually shown a seroprevalence greater than 30% and in some cases over 50%. Serological titres are even more common in pedigree breeding catteries and usually considerably more than 90% of cats screened have titres. Therefore, clearly, infection with coronavirus is much more common than disease. Coronavirus is highly infectious and readily transmitted between cats living together. The virus has poor viability in the environment and the most important route of transmission is believed to be faecal-oral, particularly through sharing of litter trays. It is thought that infection can also take place via the intranasal route.

Why do some cats infected with coronavirus develop FIP, whilst most do not? The answer to this question is not entirely understood but some new information on the virus and how it behaves in infected cats has provided some insights.

### **Control of FIP**

The issue of paramount importance to breeders is the control of FIP following occurrence of a case of the disease in their cattery. This is not straightforward and there is no generally agreed practical and effective scheme for achieving control - as there is for other important infectious agents of cats such as respiratory viruses and FeLV.

All the cats in a household are likely to be infected with feline coronavirus by the time a case of FIP has arisen unless they have been strictly segregated. Serological surveys of coronavirus titres have shown a prevalence of around 90% in multicat households.

Several different strategies for control have been suggested

- establishing a coronavirus-free colony
- early weaning
- reducing risk factors

### **Establishing a coronavirus free colony.**

The only way of ensuring that cats do not develop FIP is to guarantee that they remain free of all coronavirus infections. The serious disadvantage of this approach is the difficulty and sacrifice in achieving coronavirus free status and then in maintaining it.

An approach which is sometimes suggested to attain coronavirus free status is based on the assumption that if a stable group of cats is maintained, coronavirus infection will eventually be extinguished and this can be monitored by progressive decline in titres. There are however some flaws in this approach. It is generally agreed that there is no prospect of infection being eliminated if there are more than 4-6 cats in the household. There is also considerable experience to suggest that changes in coronavirus titre are a very poor predictor of coronavirus status and the likelihood of developing FIP disease. Tests are available for detecting coronavirus in faeces and these have been used in an attempt to identify carriers and to segregate non-excretors, high level and low level excretions in a household. However there are some practical limitations both in the use of faecal testing and the suitability of this approach.

### **Early weaning**

The mother is probably the most common source of infection to kittens. If the queen has coronavirus antibodies, these will confer maternally derived immunity through the colostrum which will protect the kittens from infection until they are 5-6 weeks of age. If the kittens are weaned before then and isolated from any potentially positive coronavirus cats, they should remain coronavirus free. The success of this approach depends on strict isolation and avoidance of cross contamination. It has been used by some breeders to establish a group of coronavirus free cats within their household for future breeding - although again the success of this system is entirely dependent on future protection from exposure. This approach of maintaining kittens which have been early weaned in isolation

can also be used to allow breeders to sell on kittens directly from isolation in the confidence that they are coronavirus free and cannot act as a source for introducing infection into their new households. Kittens to be retained within the colony will have to be reintroduced to the main group but delaying this until they are older, their immune system has had more opportunity to mature and some of the potential stresses of early life, such as vaccination, have passed may reduce the chance of them subsequently developing FIP.

This method has the advantage of also contributing to control of other infectious agents, most notably respiratory virus infection. The main concern is potential disadvantages in socialisation and an increased chance of behavioural problems developing.

### **Reducing risk factors**

This is the approach adopted by most breeders following a case of FIP. It is generally recommended that breeding is stopped for 6-9 months following a case of FIP and the Governing Council of the Cat Fancy require breeders to undergo a period of quarantine of nine months.

Consideration should be given to reducing the risk factors for FIP -

- Restrict the number and frequency of litters of kittens
- Segregate the cats in small, stable groups
- Select against individuals/lines which produce cases of FIP
- Avoid exposure to multiple concurrent stresses
  - rehoming
  - weaning
  - vaccination
  - neutering
- Ensure maintenance of good health
  - address any concurrent health problems
- Maintain high standards of hygiene - particularly attention to litter trays/feeding bowls
- Consider early weaning/isolation

Serology is of questionable value in such cases. There is no convincing evidence that it will aid in predicting the likelihood of development of FIP or excretion of coronavirus. Other cats from a household which has had a recent case of FIP will almost certainly be seropositive.

### **Vaccination against FIP**

"Primucell" is an FIP vaccine produced by Pfizer which is available in the USA and some European countries but not the UK. Primucell is a temperature sensitive mutant coronavirus which is administered intranasally. This approach is aimed at inducing local mucosal immune response and cell mediated immunity. There is considerable controversy regarding this vaccine. Different studies have given markedly varying results for efficacy of protection against disease in both experimental challenges and field conditions.

The results of the efficacy of protection in field studies have been equally contradictory. A preventable fraction of 75% was found when using the vaccine in a very large cat shelter in the USA (Postorino Reeves, 1995). Studies in Europe reported by Fehr and colleagues (Fehr et al, 1995) showed a preventable fraction of 70% when the vaccine was used in non-breeding, multicat households but no protective effect when used in pedigree Persian breeding colonies.

Concerns have also been raised about the safety of the vaccine and the possibility of vaccination potentiating disease. The results of some studies suggested that this may arise with the use of Primucell although the results of other studies have contradicted this conclusion.

The more readily cultured Type II serotypes of feline coronavirus are more common in the USA whereas in Europe the Type I biotype predominates. Therefore efficacy of a vaccine against USA field strains does not necessarily predict similar efficacy in the UK.

Primucell is licensed for use from 16 weeks of age in the USA. This poses an important practical limitation since most infections with feline coronavirus at least in pedigree breeding colonies are probably derived from the dam and occur at a young age, before 16 weeks.

## Aantekeningen



# Opvoeding van katten ter preventie van gedragsproblemen

Mw. Debbie Rijnders - Tinley  
info@tinley.nl / www.tinley.nl

## Opvoeding; ook voor katten?

Gedragsproblemen bij katten kunnen verschillende oorzaken hebben. In de ontwikkeling van een kitten naar een volwassen kat spelen socialisatie en opvoeding een belangrijke rol.

Opvoeding is een belangrijk en veelbesproken onderwerp in onze maatschappij, vooral als we het over kinderen hebben. Kinderen krijgen tijdens hun jeugd bepaalde gewoontes, normen en waarden van hun omgeving bijgebracht. Een belangrijk onderdeel van opvoeden is de veronderstelling dat kinderen beïnvloedbaar zijn, zodat de opvoeder ze kan sturen in een bepaalde richting. Zowel genetische aanleg als omgevingsfactoren zijn belangrijk in de vorming van een kind zodat hij of zij een zelfstandige rol in onze maatschappij kan vervullen.

De ontwikkeling van mensenkinderen is langduriger en complexer dan die van bijvoorbeeld de diersoort kat, maar ook de kat wordt gevormd door zijn omgeving, waarbij de genetische aanleg, gevoelige periodes en leerprincipes een belangrijke rol spelen. Bij het ontbreken van bepaalde essentiële zaken kan de ontwikkeling anders verlopen en problemen opleveren voor de volwassen kat en/of zijn omgeving. Een kitten moet leren welke normen en waarden in zijn omgeving gelden, de opvoeder kan hem sturen in een bepaalde richting. De opvoeder van een kitten kan zijn moeder zijn, maar ook de mens die hem vormt naar zijn normen en waarden. We kunnen dus wel degelijk van opvoeding bij katten spreken. Maar dat wist de Dikke van Dalen al, volgens dit woordenboek staat opvoeden gelijk aan het grootbrengen en vormen van een mens *of dier*.

## Opvoeden en socialiseren; gelijk?

Steeds meer worden we ons bewust van het feit dat ook kittens er belang bij hebben om goed gesocialiseerd te worden. Socialiseren en opvoeden worden nogal eens door elkaar gehaald. Ze zijn zeker met elkaar verweven, echter opvoeden is niet hetzelfde als socialiseren.

De socialisatieperiode is een periode waarin het kitten gevoelig is voor het leren omgaan met nieuwe prikkels, vooral om sociale relaties te vormen met de eigen diersoort. Opgroeien tussen andere katten is essentieel om de eigen diersoort te kunnen herkennen, dit is een vereiste om zich te kunnen voortplanten en sociale vaardigheden te ontwikkelen.

Omdat een kitten gevoelig is in de socialisatieperiode om bepaalde dingen te leren, zorgen we dat we een kitten allerlei dingen laten meemaken; ook zaken die niet direct met sociale relaties te maken hebben. Een kitten kennis laten maken met een hond en een mens is belangrijk en heeft alles te maken met socialiseren. Een kitten leren dat een stofzuiger en nagels knippen normale zaken van het leven zijn, is onderdeel van de opvoeding. Socialisatie heeft dus alles te maken met 'het sociaal maken' van een dier. Het gaat om het overdragen van sociale 'waarden en normen', zodat een dier kan functioneren binnen zijn diersoort. Het dier staat hier vooral voor open tijdens de socialisatieperiodes. Opvoeding heeft vooral te maken met het aanleren van gewenst gedrag en het voorkomen van ongewenst gedrag, bijvoorbeeld als het om zindelijkheid gaat, krabgedrag of gewenst spelgedrag.

## Opvoeding overstijgt de socialisatieperiode

Socialisatie is binnen de opvoeding dus een belangrijk onderdeel om sociale vaardigheden te ontwikkelen. De opvoeding is echter niet beperkt tot de socialisatieperiode. Hoewel de definitie van opvoeden suggereert dat de opvoeding stopt zodra een mens of dier de

volwassenheid heeft bereikt, kan men daarover discussiëren. De weg naar volwassenheid is in ieder geval wel belangrijk in de ontwikkeling van een jong dier en opvoeding speelt daarin een belangrijke rol. Een kat doorloopt verschillende ontwikkelingsfasen tot zijn volwassenheid, waarin opvoeding een rol speelt.

De volgende fasen tot volwassenheid worden bij een kat onderscheiden:

- Neonatale periode van geboorte tot ongeveer 2 weken
- Overgangperiode 2-3 weken
- 1<sup>e</sup> socialisatieperiode van 3 - 8 weken
- 2<sup>e</sup> socialisatieperiode van 9 - 16 weken
- Juveniele fase van 17 weken tot seksuele volwassenheid
- Volwassen fase (na seksuele volwassenheid)

De indeling van deze fasen verschilt in verschillende bronnen. De gevoelige periode heeft enige mate van flexibiliteit en kan individueel verschillend zijn, maar ook afhangen van omgevingsfactoren. In de eerste perioden speelt de moeder vooral een belangrijke opvoedingsrol. In de socialisatieperioden en de juveniele fase zal ook de mens een bijdrage moeten leveren wil de kat later 'sociaal' én 'gewenst' in een mensenmaatschappij zich kunnen handhaven.

## **Relatie tussen gedragsproblemen en opvoeding bij katten**

### ***Onzindelijkheid***

Het meest voorkomende probleemgedrag bij katten betreft onzindelijkheid. In de VS komt zo'n 24% in een asiel terecht omdat zij dagelijks of wekelijks onzindelijk gedrag vertoont. Het is tevens een van de redenen waarom katten geëuthanaseerd worden. Het zindelijk maken van kittens gaat meestal eenvoudig omdat de kittens van nature de neiging hebben om te graven in bepaalde materialen/substraten. In de opvoeding is het belangrijk om andere mogelijk interessante substraten te blokkeren (bijv. aarde in plant), zodat de voorkeur voor de juiste ondergrond (kattengrit) ontwikkeld wordt. Als een kitten niet altijd op de kattenbak gaat, moeten de oorzaken daarvan zo snel mogelijk achterhaald worden om de zindelijkheidstraining in goede banen te leiden. Er zijn vele oorzaken voor onzindelijk gedrag van katten op latere leeftijd. Er zijn aanwijzingen dat er wel bepaalde risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van onzindelijkheid op latere leeftijd; het gebruik van kattengrit met geur, een geschiedenis van blaasproblemen en het niet begraven van ontlasting/urineplek. Er is ook een relatie tussen de hoeveelheid tijd dat een kat ruikt en graaft in de kattenbak en onzindelijkheid, waarbij de onzindelijke katten beduidend minder tijd besteden aan het graven in en snuffelen aan het grit. In hoeverre de opvoeding en het ontwikkelen van een voorkeur voor bepaald type kattengrit een rol speelt is (nog) onbekend.

### ***Ongewenst krabgedrag op meubels***

Krabben is natuurlijk gedrag voor katten en heeft verschillende functies (communicatie, verzorging van nagels). In de meeste kattenhuishoudens krabben katten ook op meubels die daar niet voor bedoeld zijn. Als kittens beginnen met krabben ontwikkelen ze een voorkeur voor bepaald materiaal. Meestal start ongewenst krabgedrag op meubels om de nagels te verzorgen. Katten waarvan de nagels regelmatig geknipt worden, zullen minder zorgen voor ongewenst krabgedrag. Het knippen van nagels is onderdeel van de opvoeding en kan dus een groot deel van het ongewenste krabgedrag beïnvloeden. Als ongewenst gedrag op meubels wel start, kan de kat in vroeg stadium nog leren een voorkeur te krijgen voor ander 'materiaal', door krabben op meubels te laten volgen door een aversieve stimulus en krabben op juiste plaatsen te stimuleren en bekrachtigen. Hierbij dient rekening gehouden te worden met de voorkeur van de kat; niet alle katten willen een verticale sisal plank om op te krabben.

Als een jonge kat gaat krabben omdat hij zijn territorium wil markeren zal het knippen van nagels geen of minder effect hebben; het doel is namelijk niet het verzorgen van de nagels. Het is echter wel mogelijk dat de jonge kat intussen een voorkeur heeft voor

bepaald materiaal. Indien voldoende, ethologisch verantwoorde krabmogelijkheden aangeboden worden is de kans kleiner dat het dier een meubelstuk kiest. Het aanleren van gewenst krabgedrag en het knippen van de nagels zijn dus belangrijke zaken in de opvoeding om problemen te voorkomen.

### **Overige zaken in de opvoeding**

Een jong kitten heeft de behoefte om te spelen, actief te zijn en sociaal contact te hebben. Als dit voldoende aangeboden wordt, zal ongewenst gedrag in de vorm van nachtelijke activiteiten, destructieve exploratie, krabben, spelagressie en ongewenst aandachtvragend gedrag minder snel ontwikkelen.

In de opvoeding is het tevens belangrijk dat een kitten leert verschillende soorten voedsel tot zich te nemen. Een kitten die slechts met één soort of type voedsel kennis maakt kan op latere leeftijd problemen krijgen met het overschakelen op ander voer (wellicht om medische redenen).

Ondanks dat socialiseren niet hetzelfde is als opvoeding, zijn ze niet altijd te onderscheiden. Sommige vormen van agressie kunnen voorkomen worden door goede socialisatie met mensen, vooral angstagressie. Een goede socialisatie met mensen alleen is geen vrijbrief voor agressie; kittens die te vroeg van hun moeder gescheiden worden leren geen inhibitie in het spel waardoor de kans op serieuze spelagressie naar mensen toeneemt. In de opvoeding van alle kittens maar met name flessenkittens is het heel belangrijk om niet te spelen met handen of voeten, maar spel te richten op voorwerpen. Als mens zijn wij nu eenmaal niet goed in staat om het gedrag van de moeder te kopiëren. (grom gevolgd door tik op de neus). Een juiste manier van spelen bij kittens is een belangrijk onderdeel van de opvoeding; er is een relatie tussen spelgedrag en sociaal gedrag naar mensen en katten.

In de omgang met de eigenaar is het belangrijk dat de eigenaar consistent is in de manier van reageren en initiatief nemen, sommige katten ontwikkelen bij inconsistentie makkelijker aai-agressie of spelagressie gericht op de eigenaar.

### **Probleemgedrag; complex door verschillende factoren**

Een beperkte socialisatie en onvoldoende opvoeding zijn mogelijke oorzaken voor het ontwikkelen van probleemgedrag op latere leeftijd. Afhankelijk van het probleemgedrag speelt genetische predispositie een rol. Naast de opvoeding en juiste socialisatie zou men zich meer bewust moeten zijn van het selecteren van ouderdieren in de fokkerij in relatie tot het ontwikkelen van probleemgedrag. Ongeveer 15% van de katten is namelijk resistent voor socialisatie met mensen en de genetische aanleg van de vader speelt een belangrijke rol in het vertonen van sociaal gedrag naar mensen. Een hoog percentage katten komt van straat of uit het asiel, kittens worden over het algemeen dus niet selectief gefokt om met elkaar of ons mensen in huis samen te leven. Het is goed mogelijk dat raskatten in bepaalde gedragingen afwijken door jarenlange selectie, hier is nog geen onderzoek naar gedaan.

## Aantekeningen

# Hyperaldosteronisme, een belangrijke oorzaak van hoge bloeddruk en spierzwakte bij de kat

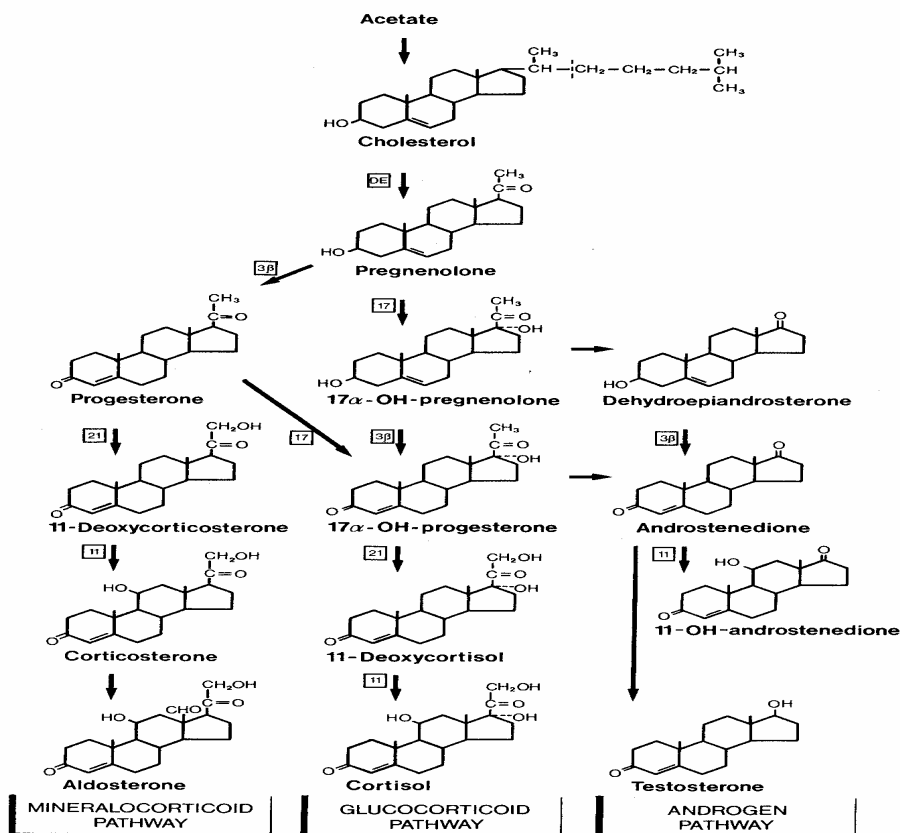
Dr. Hans S. Kooistra

Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren  
Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 108, 3508 CL Utrecht

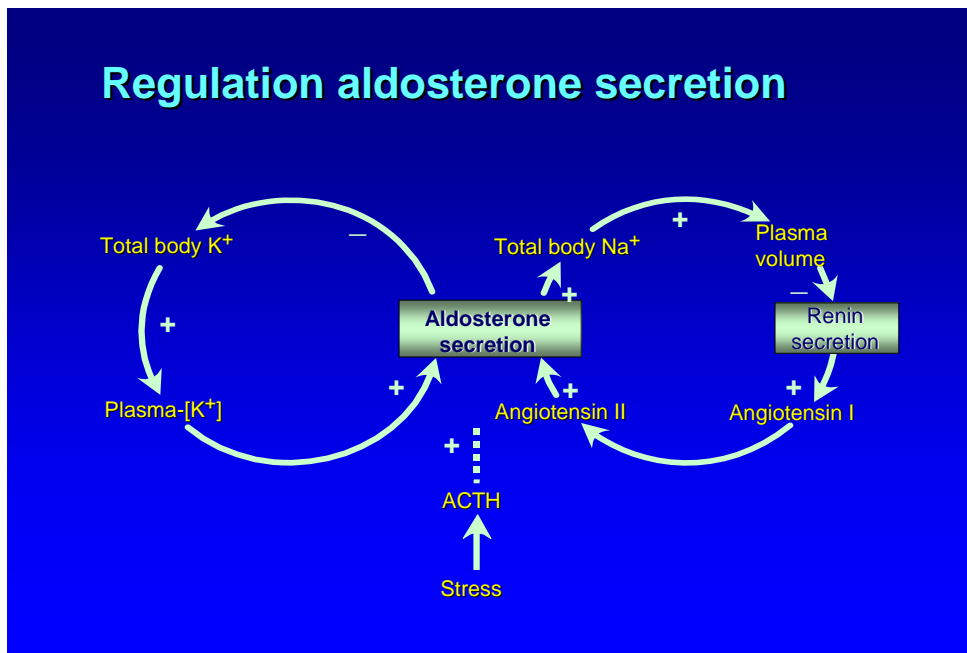
## Inleiding

De bijnier bestaat functioneel gezien uit 2 endocriene organen, die ook een verschillende embryologische oorsprong hebben. Het centrum, het bijniermerg dat wordt gevormd door chromaffine cellen van neuro-ectodermale oorsprong, is de productieplaats van de catecholamines adrenaline en noradrenaline. Rond het bijniermerg liggen de bijnierschorscellen, die van mesodermale oorsprong zijn.

De bijnierschors kan onderverdeeld worden in 3 lagen. De buitenste laag, de zona glomerulosa, produceert mineralocorticoiden. Het belangrijkste mineralocorticoid bij de kat is aldosteron. De middelste laag, de zona fasciculata, is de dikste van de 3 bijnierschorslagen en hier worden vooral glucocorticoiden gemaakt. Het belangrijkste glucocorticoid bij de kat is cortisol. In de binnenste laag, de zona reticularis, worden vooral (geringe hoeveelheden) androgenen gemaakt. Deze "taakdifferentiatie" qua hormoonproductie is te verklaren door de sets aan enzymen die aanwezig zijn in de 3 bijnierschorslagen (Figuur 1). Zo zijn in de zona glomerulosa die enzymen aanwezig die noodzakelijk zijn voor de omzetting van het precursormolecuul cholesterol in aldosteron, terwijl in de zona fasciculata die combinatie van enzymen aanwezig is die nodig is voor de omzetting van cholesterol in cortisol.



Figuur 1



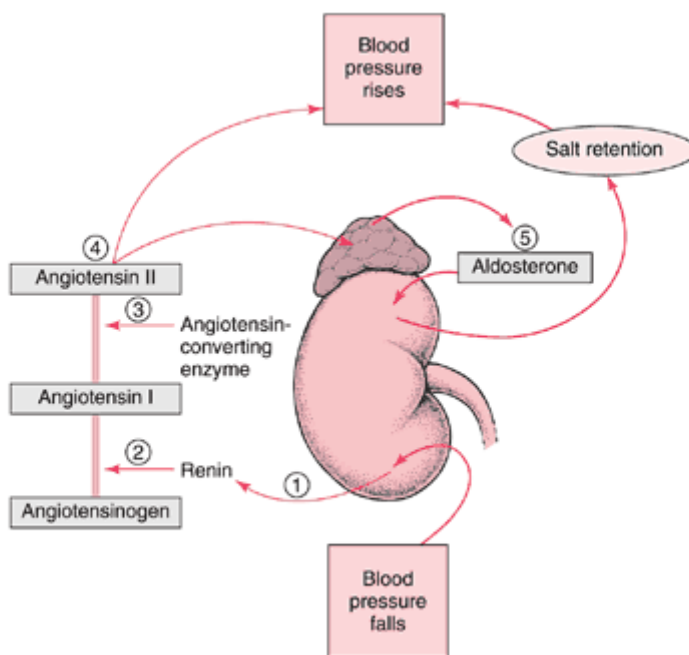
**Figuur 2**

De productie en afgifte van aldosteron vanuit de zona glomerulosa wordt met name geregeld via het circulerend volume en door de plasma kalium concentratie (Figuur 2). Daarnaast leidt ook een acute stijging van de plasma ACTH concentratie (zoals bij stress) tot een verhoogde afgifte van aldosteron.

Een afname van het circulerend volume wordt gedetecteerd in het juxtaglomerulaire apparaat in de nieren, en leidt tot een verhoogde afgifte van renine aan de bloedbaan. In de bloedbaan zorgt renine voor de omzetting van angiotensinogeen (voornamelijk afkomstig uit de lever) in angiotensine I. Angiotensine I is een inactief hormoon, dat echter door angiotensine convertende enzyme (ACE) kan worden omgezet in het zeer potente angiotensine II. Angiotensine II leidt, na binding aan de angiotensinereceptor, tot vasoconstrictie en tot een verhoogde afgifte van aldosteron. De vasoconstrictie leidt tot een toename van de bloeddruk, hetgeen bij een afgenomen circulerend volume nuttig is. Aangezien aldosteron leidt tot een verhoogde terugresorptie van natrium in de nieren en de belangrijkste functie van natrium het vasthouden van extracellulair vocht is, zal het tekort aan circulerend volume door de verhoogde afgifte van aldosteron hersteld worden (Figuur 3).

Naast het renine-angiotensine systeem wordt de aldosteronafgifte ook rechtstreeks door kalium gestimuleerd (Figuur 2). Een hoge plasma kaliumconcentratie leidt dus tot meer aldosteron in de circulatie. Aldosteron leidt vervolgens tot een verhoogde uitscheiding van kalium in de nieren. Op deze wijze wordt de afwijkende plasma kalium concentratie dus hersteld.

Primair hyperaldosteronisme is meestal het gevolg van of 1) een bijnierschors tumor (Ash et al., 2005) of 2) een bilaterale hyperplasie van de zona glomerulosa (Javadi et al. 2005). Beide oorzaken leiden tot een te hoge afgifte van aldosteron aan de bloedbaan. Dientengevolge zal er in de nieren meer kalium worden uitgescheiden, hetgeen op den duur kan leiden tot hypokaliëmie. De hypokaliëmie leidt tot problemen met de geleiding en zal aldus gepaard kunnen gaan met spierzwakte en ataxie. Een hele typische uitingvorm van hypokaliëmie bij de kat is de naar ventraal gebogen hals (cervicale ventroflexie). De kat is door de spierzwakte niet meer in staat om de relatief zware kop omhoog te houden.



**Figuur 3**

Een ander gevolg van de hoge aldosteronconcentratie in het bloed is de toename in de reabsorptie van natrium in de nieren. Door de toename van de hoeveelheid natrium in het bloed wordt meer water vastgehouden in de bloedbaan, hetgeen zal leiden tot een toename van de arteriële bloeddruk. Arteriële hypertensie kan leiden tot schade aan eindorganen zoals de ogen, de nieren, de hersenen en het hart.

Vooraf bij de combinatie van arteriële hypertensie en hypokaliëmie moet dus gedacht worden aan primair hyperaldosteronisme. Echter, uit de humane geneeskunde en uit de eerste ervaringen met dit ziektebeeld bij de kat weten we dat lang niet alle patiënten met primair hyperaldosteronisme een te laag plasma kalium gehalte hebben.

De diagnose primair hyperaldosteronisme berust op het vaststellen van een te hoge plasma aldosteron concentratie in combinatie met een onderdrukte plasma renine activiteit. Hiertoe wordt meestal de ratio bepaald tussen de plasma aldosteron concentratie en de plasma renine activiteit (Javadi et al. 2005). Een te hoge ratio wijst op primair hyperaldosteronisme.

Met name de plasma renineactiviteit is erg gevoelig voor temperatuur. Na bloedafname moet het plasma dan ook direct ingevroren worden en in ingevroren toestand naar een lab worden vervoerd dat in staat is deze bepaling uit te voeren. Vooralsnog kan dit alleen betrouwbaar gedaan worden bij het universitair medisch centrum in Utrecht.

Er wordt hard gewerkt aan een test die ook in de praktijk goed is uit te voeren. Het ontwikkelen van deze voor de praktijk relevante onderzoekstechnieken kosten echter veel tijd en geld. Vooralsnog kunnen de katten met een verdenking op primair hyperaldosteronisme dan ook het beste worden verwezen naar de universiteitskliniek voor gezelschapsdieren (UKG) van de Faculteit der Diergeneeskunde. Niet alleen kan hier alle diagnostiek worden uitgevoerd, maar bovendien kan het patiëntenmateriaal gebruikt worden voor het ontwikkelen van nieuwe onderzoeksmethodieken.

Als vastgesteld is dat sprake is van primair hyperaldosteronisme, moet gezocht worden naar de oorzaak van deze aandoening. Beeldvorming van de bijnieren, middels echografie of computer tomografie, is hierbij essentieel. De therapie bij een bijnierschorstumor is immers wezenlijk anders dan bij een beiderzijdse hyperplasie.

Bij een bijnierschorstumor, waarbij beeldvorming heeft aangegeven dat er geen sprake is van ingroei in de omgeving of uitzaaingen, is unilaterale adrenalectomie (door een specialist) de behandeling van eerste keus. Indien sprake is van bilaterale hyperplasie wordt de voorkeur gegeven aan een medicamenteuze therapie met een aldosteron-receptor blokker (zoals spironolacton, startdosis 2 maal daags 5 mg per kat). Aangezien spironolacton een incomplete blokker is, is vaak ook een behandeling nodig met een calcium-antagonist (zoals amlodipine) om de bloeddruk te verlagen. Ook kaliumsuppletie is vaak noodzakelijk.

### **Relevante literatuur**

1. Eger CE, Robinson WWF, Huxtable CR. Primary aldosteronism (Conn's syndrome) in a cat; a case report and review of comparative aspects. *J Small Anim Pract* 1983;24:293-307.
2. Flood SM, Randolph RJ, Gelzer ARM, Refsal K. Primary hyperaldosteronism in two cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999;35:411-416.
3. Rijnberk A, Voorhout G, Kooistra HS, et al. Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. *Vet Q* 2001;23:38-43.
4. Ash RA, Harvey AM, Tasker S. Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. *J Feline Med Surg* 2005;7:173-182.
5. DeClue AE, Breshears LA, Pardo ID, et al. Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat with an adrenal cortical carcinoma. *J Vet Intern Med* 2005;19:355-358.
6. Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra HS, et al. Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. *Domest Anim Endocrinol* 2005;28:85-104.



## Aantekeningen

De FelCan Kattendag 2008 werd mogelijk gemaakt door:

