

NIET-INFECTIEUZE OORZAKEN VAN NEONATALE PROBLEMEN EN STERFTE BIJ KITTENS

B. Francois¹, T. Rijsselaere², A. Van Soom²

¹Dierenartspraktijk Vandevelde cvoa, Stationsstraat 145, B-8340 Sijsele

²Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

tom.rijsselaere@UGent.be

SAMENVATTING

Neonatale problemen of sterfte bij kittens tijdens de eerste levensweken kunnen zowel aan infectieuze als aan niet-infectieuze oorzaken toegeschreven worden. In dit overzichtsartikel zullen enkel de niet-infectieuze oorzaken besproken worden. Deze kunnen onderverdeeld worden in een zestal categorieën: omgevingsfactoren, laag geboortegewicht en immaturiteit, problemen geassocieerd met een moeilijke geboorte, problemen bij de moeder, neonatale iso-erytolyse en congenitale afwijkingen. Voornamelijk eigenaars van catteries wensen een uitgebreid onderzoek en zijn geïnteresseerd in het vinden van een juiste diagnose om dergelijke problemen in de toekomst te voorkomen. Een grondig onderzoek van elk probleemkitten is hierbij van groot belang. Aangezien de behandelingsmogelijkheden van zwakke of zieke kittens beperkt zijn, is een snelle diagnose uiterst belangrijk. Een behandeling omvat een goede opvolging van de kittens, het optimaliseren van de omgevingsfactoren en het toedienen van vloeistoftherapie of aangepaste voeding. Een succesvol management is gebaseerd op de vlotte herkenning en het snel ingrijpen bij gezondheids-, management- of nutritionele problemen. De sleutel tot het succes van de neonatale en pediatrie diergeneeskunde is preventie.

INLEIDING

Neonatale ziekten, afwijkingen en sterfte bij kittens komen frequent voor bij het kweken van katten en het grootbrengen van kittens. Het percentage kittensterfte in catteries kan tijdens de eerste 12 levensweken variëren van 15 tot 40% (Hoskins, 2001). Hoewel een klein percentage van probleemgevallen en sterfte onvermijdelijk is, is tijdens de laatste jaren de belangstelling gegroeid voor het onderzoek naar de onderliggende oorzaken. Een hoge morbiditeit en mortaliteit hebben immers (voornamelijk in catteries) ook een aanzienlijke economische impact (Giger *et al.*, 1997). Sterftepercentages van meer dan 20% worden als verontrustend beschouwd (Bücheler, 1999). Er wordt dan ook steeds meer aandacht besteed aan het onderzoek naar het zogenaamde “wasting syndrome” of “fading kitten syndrome”. Kittensterfte onmiddellijk na de geboorte wordt vaak onder deze noemer geplaatst. In de literatuur is er echter heel wat verdeeldheid omtrent dit begrip. Sommige auteurs gebruiken deze term wanneer er geen aanwijsbare oorzaken gevonden worden voor de

kittensterfte, terwijl anderen alleen de niet-infectieuze oorzaken onder deze noemer plaatsen (Lawler, 1994; Hoskins, 2001). Volgens nog andere auteurs behoren de infectieuze oorzaken van kittensterfte ook tot het ‘fading kitten syndrome’ (Giger *et al.*, 1997).

Ziekte of sterfte tijdens de eerste levensweken kan verschillende niet-infectieuze oorzaken hebben. Meestal kan er een verband gelegd worden met omgevingsfactoren, congenitale afwijkingen, een laag geboortegewicht, geboorteproblemen, neonatale iso-erytolyse of problemen bij de moederpoes. Kittens kunnen langzaam wegwijnen of plots sterven met of zonder het optreden van specifieke symptomen. Wanneer sterfte optreedt na de leeftijd van 3 of 4 weken of rond de leeftijd van het spenen, liggen meestal virale, bacteriële of parasitaire infecties aan de basis. Infectieuze problemen vormen een tweede belangrijke groep van kittensterfte maar deze zullen in dit artikel niet verder worden besproken. Aangezien gestorven kittens zelden aan de dierenarts worden aangeboden voor onderzoek, blijft de oorzaak van sterfte in veel gevallen onbekend (Giger *et al.*, 1997; Bücheler, 1999).

NIET-INFECTIEUZE OORZAKEN VAN NEONATALE PROBLEMEN EN STERFTE BIJ KITTENS

Omgevingsfactoren vóór, tijdens en na de partus

Omgevings- en lichaamstemperatuur

Kittens zijn, vooral tijdens de eerste levensdagen, uitermate gevoelig voor de temperatuur van hun omgeving. Tijdens en onmiddellijk na de geboorte ondergaan ze een sterke daling van de lichaamstemperatuur. De nog immature thermoregulatie van een pasgeboren kitten kan gemakkelijk leiden tot hetzij ziektegeassocieerde, hetzij omgevingsgeassocieerde hypothermie. Deze hypothermie kan verder de activiteit en het zuigen bij de moeder onderdrukken. Hypothermie kan ook het immuunstelsel en de gastro-intestinale functies onderdrukken, wat resulteert in hypoglycaemie (Bücheler, 1999).

Hygiëne, overbezetting en stress

Een degelijke hygiëne bij het opgroeien van kittens is onontbeerlijk. Drukke, overbezetting en allerlei vormen van stress kunnen leiden tot verwaarlozing van de jongen door de moederpoes, en soms zelfs tot kannibalisme (Lawler en Bebiak, 1986). Hoewel het hanteren en aanraken de fysieke en sociale ontwikkeling van de kittens kunnen bevorderen, kan het te frequent verstoren van hun rust een negatieve invloed hebben op de slaaperperiode en de melkopname van de kittens (Bücheler, 1999).

Medicatie

Tijdens de dracht wordt afgeraden om medicatie toe te dienen aan de moederpoes. Teratogene neveneffecten zijn bekend bij het gebruik van onder andere corticosteroiden en griseofulvine (Gruffydd-Jones en Wright, 1977; Turner, 1977). Ook het gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen (zoals azathioprine, mercaptopurine of metronidazole) is tegenaangewezen tijdens de dracht (Johnson *et al.*, 1987). Anticonvulsiva worden geassocieerd met congenitale defecten, zoals hartafwijkingen, gespleten lip en gehemelte, digitale hypoplasie en microcefalie (Johnston *et al.*, 1983). De anticoagulantia warfarine en dicoumarol kunnen een hypoplastische neus, hypoplasie van de extremiteiten en oogabnormaliteiten veroorzaken wanneer ze aangewend worden tijdens het eerste trimester van de dracht. Heparine is reeds geassocieerd met een significant hoger percentage doodgeboren kittens (Kalter en Warkany, 1983). Diuretica kunnen de foetale groei vertragen. Digitalis, lidocaïne en procaïneamide hebben geen gekende negatieve effecten op de

dracht (Sullivan en Ramanathan, 1985). Van veel geneesmiddelen is het effect echter nog niet bekend.

Laag geboortegewicht en immaturiteit

Verschillende studies geven aan dat het geboortegewicht de meest determinerende factor is voor de overleving van kittens (Fox, 1965; Lawler en Evans, 1995). Het geboortegewicht is afhankelijk van verschillende factoren, zoals de leeftijd en gezondheid van de moederpoes, genetische factoren, voeding en de placenta. Een geboortegewicht van 90 tot 110 gram wordt als normaal beschouwd voor een kitten. Kittens zouden tijdens de eerste 7 tot 9 dagen moeten verdubbelen in lichaamsgewicht (Kirk, 2001). Een laag geboortegewicht is geassocieerd met verhoogde kittensterfte. De oorzaak van een abnormaal laag geboortegewicht is vermoedelijk multifactorieel. Hoewel een laag gewicht bij de geboorte vaak kan toegeschreven worden aan een premature geboorte, worden de meeste abnormaal kleine kittens à terme geboren. Het lage gewicht is mogelijk te wijten aan congenitale afwijkingen (Hoskins, 1995).

Volgens Lawler en Monti (1984) is het gewicht van de moederpoes gecorreleerd met de nestgrootte. Kleinere poezen hebben minder kittens per nest, maar deze hebben wel een betere levensvatbaarheid. Middelgrote poezen spenen doorgaans iets meer kittens per nest, maar er is een hogere kittensterfte dan bij de kleinere moederdieren. Bij de zwaarste poezen komt de hoogste kittensterfte voor. Ook het ras en de gebruikte dekkater blijken de nestgrootte te beïnvloeden (Lawler en Monti, 1984).

Immaturiteit of disfunctie van bepaalde levensnoodzakelijke fysiologische functies is vaak geassocieerd met een laag geboortegewicht bij kittens. De baarmoeder kan verantwoordelijk zijn voor een laag geboortegewicht van levende of dode neonati. Een onvolledige ontwikkeling, voornamelijk van long- en cardiovasculaire functies, is een frequente oorzaak van sterfte (Fox, 1965). Immaturiteit kan meestal vrij makkelijk herkend worden aan het feit dat dergelijke kittens opvallend klein zijn met een laag geboortegewicht en soms met een onvolledig haarkleed. De aanwezigheid van een lege maag en dunne darm met een volle galblaas bij autopsie wijst op uithongering veroorzaakt door een onvermogen om te zuigen bij de moederpoes (Lawler, 1990). Bij necropsie worden vaak immature longen aangetroffen waardoor de longfunctie aangetast is. De optredende hypoxie is de onmiddellijke oorzaak van sterfte in deze gevallen, hoewel hypothermie ook frequent aanwezig is. Bij hoge uitzondering wordt bij kittens "hyaliene membraanziekte" vastgesteld (Egberink *et al.*, 1995).

Problemen geassocieerd met een moeilijke geboorte (dystocia)

Dystocia en een verlengde partus zijn belangrijke oorzaken van doodgeboorte of neonatale sterfte van kittens (Prescott, 1973; Povey, 1978; Arthur *et al.*, 1989). Volgens sommige auteurs komt dystocia slechts zelden voor bij de kat (Colby en Stein, 1983; Gruffydd-Jones, 1988), terwijl andere auteurs menen dat dit juist niet zo uitzonderlijk is (Arthur *et al.*, 1989; Ekstrand en Linde-Forsberg, 1994). In een studie met 2928 nestjes van 735 kattinnen bleek dystocia bij 5,8% van de geboorten voor te komen (Gunn-Moore en Thrusfield, 1995). Bij raskatten bleek het risico op dystocia significant hoger dan bij huiskatten. Dolichocefale (bijvoorbeeld Siamees, Cornish Rex) en brachycefale rassen (bijvoorbeeld Pers, Britse Korthaar, Devon Rex) hadden significant meer geboorteproblemen dan mesocefale rassen (bijvoorbeeld Abessijn, Burmees, Manx).

Een moeilijke geboorte kan het gevolg zijn van een te kleine bekkendoorgang, onvoldoende dilatatie van het geboortekanaal, een tekort aan foetaal hormoon (corticosteroiden), te grote of afwijkende foeti, foetale sterfte of de abnormale ligging van een jong (Gunn-Moore en Thrusfield, 1995). Alle vormen van dystocia verhogen het risico op neonatale sterfte door anoxie (Bennett, 1974; Johnson, 1989; Mosier, 1989), terwijl de aanwezigheid van een dode foetus in het bekkenkanaal kan resulteren in een functionele of obstructieve dystocia (Donovan, 1980; Gaudet, 1985; Ekstrand en Linde-Forsberg, 1994). De overgang van de intra-uteriene naar de extra-uteriene omgeving omvat ingrijpende veranderingen in de cardiopulmonaire functie, de zuur-basebalans en de vloeistof distributie van de foetus.

Intra-uteriene hypoxie of anoxemie kan optreden ten gevolge van het vroegtijdig loslaten van de placenta, door obstructie van de bloedtoevoer naar de foetus bij een te langdurige partus en door langdurige hypotensie van de moeder. De toediening van oxytocine kan ook de foetale circulatie onderdrukken en anoxie veroorzaken (Egberink *et al.*, 1995). Bij asfyxie treedt anoxie of hypoxie op, en daarbij de stimulatie van het ademhalingscentrum, wat resulteert in geforceerde ademhalingsbewegingen. Als de vliezen nog intact zijn kan hierdoor amnionvloeistof met de daarin aanwezige afgestoten huidcellen en eventueel meconium door de foetus geaspireerd worden (Johnston en Raksil, 1987).

Anoxie, geassocieerd met dystocia, een verlengde partus of een foute interventie bij de partus blijkt de meest voorkomende oorzaak te zijn van kittensterfte gedurende de neonatale periode (Lawler en Bebiak, 1986). Aangezien

een normale partus soms tot 48 uur kan aanslepen, zijn vooral de laatst ter wereld gekomen kittens zwakker. Pasgeboren kittens met anoxie gedurende de partus overleven vaak nog 2 tot 3 dagen. Deze kittens zuigen weinig of niet bij de moederpoes en kwijnen geleidelijk aan weg.

Problemen bij de moeder

Verwaarlozing en kannibalisme

Soms verwijderd het moederdier de vruchtvlieszen na de geboorte niet onmiddellijk. Vaak gaat het om onervarenheid van het moederdier, maar in zeldzame gevallen kan ook een slechtsluitend gebit de oorzaak zijn (Egberink *et al.*, 1995). Moederpoezen die jong, onervaren of nerveus zijn, kunnen hun pasgeboren kittens negeren of zelfs traumatiseren. Sommige poezen gaan opzettelijk hypotherme kittens negeren, vermoedelijk als een natuurlijk selectieproces (Hoskins, 1995). Kannibalisme komt vaak voor bij nerveuze of overgevoelige katten. Aangezien kannibalisme van zwakkere kittens geregeld voorkomt, is het fout om trauma als onmiddellijke doodsoorzaak aan te duiden (Bücheler, 1999).

Melkproductie

Mastitis, metritis of andere ziekten die optreden tijdens de lactatie, kunnen de melkproductie compromitteren. Niet-infectieuze problemen, zoals niet-functionele tepels, kunnen uitzonderlijk voedingsproblemen geven bij kittens. Stress, polyurie, onvoldoende voedsel- of wateropname door de moederpoes en een hoge omgevings-temperatuur kunnen een negatief effect op de melkproductie hebben (Lawler 1994). Het moeilijk laten schieten van de melk kan nog verergerd worden door zwakke kittens (Lawler, 1994).

Neonatale iso-erythrolyse

Het feliene AB-bloedgroepensysteem

Het bloedgroepensysteem van de kat omvat 3 verschillende bloedgroepen. Bloedgroep A is het meest voorkomende type, bloedgroep B varieert qua frequentie van voorkomen naargelang het ras en bloedgroep AB wordt slechts uitzonderlijk aangetroffen. Type B-katten zijn homozygoot voor allel B (B/B genotype), terwijl type A-katten hetzij homozygoot (A/A-genotype), hetzij heterozygoot (A/B-genotype) kunnen zijn (Giger, 1992). Het voorkomen van de verschillende bloedgroepen is rasgebonden en geografisch zeer variabel. Veruit de meeste katten zijn van het type A. Bij bepaalde rassen (Abessijn, Birmaan, Britse Korthaar,

Devon Rex, Himalayan, Pers, Scottish Fold en Somali) is er een significant hoger percentage type B-katten (Giger *et al.*, 1991; Giger, 1992; Hubler *et al.*, 1993). Bij de Birmaan zou de incidentie van type B bij benadering 15% bedragen, bij de Britse Korthaar, de Cornish en Devon Rex zelfs tot 50%. Bij de Siamees, Burmees, Tonkanees, Oosterse en Amerikaanse Korthaar werd het type B tot nu toe nog niet teruggevonden (Giger, 1992).

Alloantistoffen

Katten hebben natuurlijke antistoffen tegenover de andere bloedgroepen in hun plasma. Deze worden allo- of isoantistoffen genoemd en kunnen makkelijk geïdentificeerd worden door *in vitro*-hemagglutinatie- of hemolysetesten. Alle type B-katten hebben hoge aantallen hemagglutininen en hemolysinen tegenover type A-rode bloedcellen. Type A-katten daarentegen hebben lage titers hemagglutininen en hemolysinen tegenover type B. Bij type AB komen geen alloantistoffen voor (Giger, 1992).

Neonatale iso-erytrolyse

De term neonatale iso-erytrolyse omvat de lyse of destructie van rode bloedcellen door maternale isoantistoffen (Stormont, 1975) die in de circulatie van de pasgeborene zijn terechtgekomen (Schalm, 1975). De placenta bij de kat is van het endotheliochoriaal type en laat geen doorgang van maternale antistoffen naar de foeti toe. Bijgevolg hebben pasgeboren kittens geen alloantistoffen. Tijdens de eerste levensdagen echter worden maternale IgG- en IgM-alloantistoffen via het colostrum aan de kittens doorgegeven. Als het kitten type A is en de moederpoes is type B, met als gevolg dat er hoge titers anti-A-antistoffen in het colostrum aanwezig zijn, zullen deze alloantilichamen binden op de rode bloedcellen van het kitten en deze lyseren (= neonatale iso-erytrolyse). In het plasma van zo'n kitten kunnen echter geen alloantistoffen gedetecteerd worden; de coombstest kan echter positief zijn (Giger, 1992). Aangetaste kittens kunnen in peracute gevallen binnen enkele uren na de geboorte sterven zonder voorafgaande symptomen. In acute gevallen vertonen aangetaste kittens gewoonlijk depressie en een gebrek aan wilskracht om nog te zuigen bij de moeder. Verder krijgen ze symptomen van icterus en kleurt hun urine bruinrood (Giger, 1992). De systemische effecten van immuungemedieerde hemolyse, gedissemineerde intravasculaire stolling, acuut nierfalen en anemie zijn de meest waarschijnlijke oorzaken van fatale neonatale iso-erytrolyse (Hubler *et al.*, 1987; Giger *et al.*, 1991). Kittens die de acute fase overleven of alleen subklinisch

aangetast zijn, kunnen necrose van de staarttop ontwikkelen. De ernstigheid van de klinische symptomen kan afhangen van de antistoffentiter in het maternale plasma en het colostrum, de hoeveelheid colostrum ingenomen door het kitten en het absorptievermogen van de darm van het kitten (Giger, 1992).

Congenitale afwijkingen

Congenitale afwijkingen kunnen van genetische oorsprong zijn of kunnen veroorzaakt worden door teratogene factoren *in utero*. Sommige afwijkingen (voornamelijk deze ter hoogte van het centraal zenuwstelsel, het hart of het ademhalingsstelsel) kunnen de leefbaarheid onmogelijk maken en resulteren in doodgeboorte of neonatale sterfte (Hoskins, 1995). In minder ernstige gevallen kan een kitten de perinatale periode overleven. Dergelijke defecten worden dan gediagnosticeerd bij het eerste bezoek aan de dierenarts of door een verminderd uithoudingsvermogen of het wegwijzen van het dier.

Aangeboren afwijkingen

Congenitale afwijkingen, voornamelijk ernstige anatomische defecten, kunnen worden teruggevonden bij 10 tot 20% van de gevallen van neonatale sterfte (Bücheler, 1999). In een studie waarbij gestorven kittens onderzocht werden, stelden Lawler en Monti (1984) vast dat 20% van de kittens tenminste één anatomische afwijking vertoonde. Deze bevinding is vergelijkbaar met een studie van Young (1973), die met SPF (Specific Pathogen Free)-kittens bij 18,9% van de gestorven neonati congenitale, anatomische defecten aantoonde. Het percentage van doodgeboorte en neonatale sterfte is hoger bij zuivere rassen omdat er een grotere kans is op het koppelen van letale recessieve genen bij katten met gemeenschappelijke voorouders (Meyers-Wallen, 1994).

Mossi-Dieth *et al.* (1990) vonden in een studie met 168 kittens 13 verschillende afwijkingen: hypoplasie van de kleine hersenen, exencefalie, hydrocephalus internus, transpositie van de aorta, endocardfibrose met persisterende ductus van Botalli, mitralishypoplasie, agenesie van de dunne darm, mega-oesophagus, hydronefros, erfelijk lymfoedeem, haarfollikeldysplasie en hernia diafragmatica. Noden (1986) beschreef in zijn studie hartafwijkingen, hernia diafragmatica, inguinale hernia, gespleten gehemelte of andere craniale deformaties, agenesieën van interne organen, afwijkingen van de urinewegen en musculoskeletale gebreken als congenitale afwijkingen. Metabole, biochemische of microanatomische congenitale afwijkingen kunnen in frequentie van voorkomen onderschat worden, aangezien ze zelden gediagnosticeerd worden. Gewoonlijk

worden dergelijke kittens bij sterfte geclassificeerd onder doodgeboorte, het 'fading kitten syndrome' of een onbekende doodsoorzaak (Hoskins, 1995).

Erfelijke afwijkingen

Een genetische afwijking is een afwijking waarbij een abnormaal genoom een bepalende rol speelt als oorzaak van een ziekte. Erfelijke afwijkingen dragen mogelijk bij tot embryonale resorptie, doodgeboorte en neonatale sterfte bij verwante katten, inclusief zuivere raskatten. Inteelt veroorzaakt geen erfelijke ziekte. Het verhoogt enkel de kans op homozygotie van een recessief gen bij de nakomelingen. In sommige gevallen resulteert homozygotie in de expressie van gunstige karakteristieken, in andere gevallen leidt het tot de expressie van minder gunstige kenmerken (Meyers-Wallen, 1994).

Erfelijke malformaties

Anatomische malformaties zijn gewoonlijk aanwezig bij de geboorte en dus congenitaal. Toch zijn niet alle congenitale defecten erfelijk. Malformaties kunnen geïnduceerd worden door een intra-uteriene infectie of door blootstelling aan chemicaliën. In de meeste gevallen is de oorzaak van de anatomische afwijkingen echter onbekend. Het bewijs van een genetische oorzaak werd bij katten nog maar voor enkele congenitale malformaties geleverd (Tabel 1). Malformaties veroorzaakt door één enkele mutatie, kunnen een eigenschap tot uiting brengen die een bepaalde lijn kenmerkt en dus wenselijk is. Dergelijke kenmerken bij raszuivere katten zijn hetzij homozygoot voor een recessieve mutatie (bijvoorbeeld de vacht van een Cornish Rex, Devon Rex en Sphinx kat), hetzij heterozygoot voor een specifieke dominante mutatie (bijvoorbeeld de staart bij de Manx en de oren van de Scottish Fold). Homozygote dominante mutaties daarentegen resulteren vaak in sterfte (homozygote letale kenmerken) of malformaties, zoals kreupelheid door skeletale misvormingen bij Scottish Folds.

Erfelijke hematologische ziekten

Een eerste groep erfelijke afwijkingen omvat de coagulopathieën, zoals hemofilie A en B, vitamine K-afhankelijke coagulopathie bij de Devon Rex, hagemanfactordeficiëntie en von Willebrandziekte (Giger en Haskins, 1994). De hagemanfactordeficiëntie is de meest voorkomende stollingsstoornis bij katten (Kier *et al.*, 1980). Een tweede groep is de heterogene groep van afwijkingen van bloedcellen. Daartoe behoren het chediakhigashisyndroom (blue smoke Perzen), pelger-huëtano-

malie (HuisKat), amyloïdose (Abessijn), neutrofielengranulatie (Birmaan, Pers), pyruvaatkinasedeficiëntie (Abessijn) en porfyrie (HuisKat, Siamees). Ook neonatale iso-erythrolyse kan geclassificeerd worden als een erfelijke hematologische ziekte (Giger en Haskins, 1994).

Erfelijke metabole afwijkingen en stapelingsziekten

De klassieke voorbeelden van aangeboren afwijkingen van het metabolisme zijn erfelijke problemen ter hoogte van het intermediair metabolisme. Ze veroorzaken een metabole block in de biochemische pathway en leiden tot een productdeficiëntie, een accumulatie van substraten en een synthese van alternatieve stoffen. Tabel 2 geeft enkele metabole afwijkingen weer die kunnen voorkomen bij katten (Giger en Haskins, 1994).

Aangeboren afwijkingen in katabole pathways kunnen leiden tot de intracellulaire accumulatie van onafgebroken metabolieten. Deze afwijkingen staan bekend als stapelingsziekten (Tabel 2). Gewoonlijk treden er neuromusculaire problemen op, cerebellaire symptomen, zoals tremor, ataxie, dysmetrie, paralyse en spieratrofie. Klinische symptomen kunnen optreden vóór het spenen tot de leeftijd van één jaar, maar de ziekte is steeds traag progressief en fataal (Giger en Haskins, 1994).

DIAGNOSE

Ernstige problemen of een hoog percentage kittensterfte zijn gewoonlijk te wijten aan een combinatie van omgevings-, nutritionele en genetische factoren (Bücheler, 1999). Maternale problemen, zoals foetale retentie, endometritis, pyometra, mastitis of agalactie kunnen aangetoond worden door de controle van het zooggedrag van de kittens, door een fysisch onderzoek, laboratoriumtesten of een echografisch onderzoek van de baarmoeder van de moederpoes. Problemen bij de moederpoes treffen gewoonlijk het volledige nest (Bücheler, 1999).

Bij het onderzoek van een jong kitten moet eerst aandacht besteed worden aan de houding, de activiteit en de spiertonus van het dier (Lawler, 1989). Een verlaagde tonus of activiteit gaat vaak andere klinische symptomen van neonatale ziekte vooraf (Lawler, 1989). Ook de lichaamstemperatuur van een kitten dient gecontroleerd te worden. De normale rectale temperatuur bij de geboorte bedraagt ongeveer 36°C en bereikt pas na 4 weken het niveau van een volwassen dier. Neonati zijn poikilotherm gedurende hun eerste levensweken (Lawler, 1989). Een gedaalde lichaamstemperatuur is vaak het eerste symptoom van ziekte.

Tabel 1. Overerving en rasprevalenties van erfelijke malformaties bij de kat (naar Giger en Haskins, 1994).

Erfelijke malformatie	Overerving	Ras en bijzonderheden
Zenuwstelsel		
Anencefalie	AR	Burmees, letaal
Cataract	O	Himalayan
Doofheid	ADO	Witte katten met blauwe iris
	O	Burmees
Hydrocephalus	O en AR	Siamees, letaal
Meningo-encephalocele	O	
Progressieve retina-atrofie	AR en AD	Abessijn (2 vormen)
	O	Siamees, Pers
Spina bifida	ADO	Manx, zelden andere rassen
Strabismus	O	Siamees
Musculoskeletaal stelsel		
Achondroplasia	O	Dwerggroei, spieratrofie
Gespleten gehemelte	O	
Ectrodactylie	ADO	Agenesie van een teen van de voorpoot
Gevouwen oor	D	Scottish Fold, deformaties aan het skelet bij homozygoten
Heupdysplasie	O	Verschillende rassen, met of zonder patellaluxatie
Te korte voorpoten	O	“kangoeroe”-kat
Mediale patellaluxatie	O	Verschillende rassen, meer bij Abessijn, Devon Rex en Pers
Midfaciale malformatie	AR	Burmees
Polydactylie	D	Extra tenen, vaker aan de voorpoten
Afwezigheid van staart	D	Manx
Geknikte staart	AR	Gewoonlijk t.h.v. de staarttop
Urogenitaal stelsel		
Cryptorchidie	O	Pers en andere rassen, uni- of bilateraal
Polycystic Kidney Disease	D	Uremie, multipele cysten
XXY-karyotype	O	Schildpadkat, gewoonlijk hypoplastische testes en infertiel
Cardiovasculair stelsel		
Achalasia van de oesophagus	AR	Kortharige Huiskat
Endocardiale fibro-elastosis	O	Siamees
Persisterende ductus arteriosus	O	Siamees en andere rassen
Portosystemische shunts	O	Pers en andere rassen, hepato-encefalopathie, speekselen
Huid en hernia's		
Cutane asthenie	O	
Hernia diafragmatica	AR	
Haarloosheid, hypotrichose	AR	Sphinx, Mexicaanse Naaktkat
	AR	Siamees, haarverlies op 10-14 weken
Hypotrichose met thymusaplasie	AR	Birmaan, naakte kittens zonder thymus, letaal
Umbilicale hernia, omphalocele	O	

AR = autosomaal recessief; D = autosomaal dominant; ADO = autosomaal dominant met onvolledige penetrantie; O = onbekend maar familiale studies veronderstellen overerving

Tabel 2. Overerving en rasprevalentie van erfelijke metabole afwijkingen en stapelingsziekten bij de kat (naar Giger en Haskins, 1994).

Afwijking	Overerving	Ras en bijzonderheden
Aminozuurmetabolisme		
Cystinurie of cystine urolithiasis	O	Siamees, Kortharige Huiskat
Fanconisyndroom	O	Nierfalen, aminozuren in urine
Ringvormige atrofie van de retina	AR	Retinale atrofie, ornithine in plasma en urine
Metabolisme van organische zuren		
Isovaleriaan acidurie	O	Siamees
Lactaat acidurie	O	Samen met aminozuren in de urine
Methylmalonacidurie	O	Cachexie, anemie, leukopenie
Primaire hyperoxalurie type II en L-glyceraturie	AR	Nierfalen, oxalaat en L-glyceraat in urine, perifere neuropathie
Andere		
Primaire hyperlipidemie	AR	Himalayan en andere rassen
Testiculaire feminisatie	XR	Vrouwelijke externe genitaliën maar bilaterale testes
Stapelingsziekten		
-Mannosidose	AR	Pers, Kort- en Langharige Huiskat
Ceroïd lipofuchsinose	AR	Siamees
Cholesterolesterstapelings	AR	Siamees
Gangliosidose GM 1	AR	Siamees, Kortharige Huiskat
Gangliosidose GM2	AR	Kortharige Huiskat
Globoïd leukodystrofie	AR	Kortharige Huiskat
Glycogeenstapelingsziekte type IY	AR	Noorse Boskat
Mucopolysaccharidose I	AR	Kortharige Huiskat
Mucopolysaccharidose VI	AR	Siamees, Kortharige Huiskat
Mucopolysaccharidose VII	AR	Kortharige Huiskat
Sferoïd lysosomale ziekte	AR	Abessijn
Sfingolipidose	AR	Siamees, Balinees, Kortharige Huiskat

O = onbekend; AR = autosomaal recessief; XR = X-chromosoom gebonden recessief

Door de grootte van een pasgeboren kitten is het zelden mogelijk om voldoende bloed te verzamelen om uitgebreide laboratoriumtesten uit te voeren. Meestal is het bloedonderzoek beperkt tot het bepalen van de hematocriet, ureum en glucose en cytologie van een bloeduitstrijkje. Bij bloedname uit de vena jugularis dient zeer zorgvuldig te werk gegaan te worden om een hematoom te vermijden, aangezien zich een behoorlijke hoeveel-

heid bloed kan opstapelen onder de neonatale huid (Bücheler, 1999). Ante mortem bloedstalen van aange-taste kittens zijn zelden pathognomonisch. Het is belangrijk vertrouwd te zijn met de normale bloed- en biochemische parameters van kittens, aangezien de normaalwaarden verschillen van die van volwassen dieren (Tabel 3; Bücheler, 1999). Een volledig bloedonderzoek geeft vaak een milde normochrome normocytair anemie weer.

Tabel 3. Hematologische en biochemische parameters bij kittens van 0 tot 2 weken, van 2 tot 4 weken en bij volwassen katten (naar Bistner *et al.*, 1995; Miller, 1995).

Parameter	Leeftijd 0-2 weken	Leeftijd 2-4 weken	Volwassen leeftijd
Rode bloedcellen (x 10 ⁶ /µl)	5,0-5,5	4,6-4,8	5,7-10,5
Hemoglobine (g/dl)	11,5-12,7	8,5-8,9	8,8-16,0
Hematocriet (%)	33,6-37	25,7-27,3	26,1-46,7
MCV (fl)	65,5-69,3	52,7-55,1	39,2-50,6
MCH (pg)	22,4-23,6	18-19,6	12,9-17,7
MCHC (%)	33,7-35,3	32,5-33,5	31,5-36,5
Witte bloedcellen (x 10 ³ /µl)	9,1-10,2	14,1-16,5	3,4-15,7
Staafkernige neutrofielen (x 10 ³ /µl)	0,04-0,08	0,07-0,15	0-0,16
Segmentkernige neutrofielen (x 10 ³ /µl)	5,3-6,7	6,2-7,7	1,2-13,2
Lymfocyten (x 10 ³ /µl)	3,2-4,2	6,0-7,1	0,2-9,4
Monocyten (x 10 ³ /µl)	0-0,02	0-0,04	0-0,8
Eosinofielen (x 10 ³ /µl)	0,5-1,4	1,2-1,6	0-1,9
Basofielen (x 10 ³ /µl)	0,01-0,03	0	0-0,3
Bilirubine (mg/dl)	0,1-1,0	0,1-0,2	0,0-0,6
ALT (IU/l)	11-24	14-26	19-91
AST (IU/l)	8-48	12-24	9-53
AF (IU/l)	68-269	90-135	1-80
Totaal eiwit (g/dl)	4,0-5,2	4,6-5,2	5,5-7,6
Albumine (g/dl)	2,0-2,4	2,2-2,4	2,3-3,5
Cholesterol (mg/dl)	164-443	222-434	50-150
Glucose (mg/dl)	76-129	99-112	50-150

Deze anemie kan heel ernstig worden bij neonatale iso-erytrolyse. Het biochemisch serumonderzoek toont dikwijls hypoglycaemie. De coombstest is positief bij kittens met neonatale iso-erytrolyse. De diagnose kan bevestigd worden door een bloedtypering (bijvoorbeeld Rapidvet[®]-H-test, Dms laboratoires) of 'crossmatching' (Bücheler, 1999).

Autopsie is vooral bij het 'fading kitten syndrome' een belangrijk deel van het onderzoek (Hoskins, 1995). Een lege maag of een maag gevuld met lucht en een volle galblaas kunnen wijzen op ondervoeding, terwijl een maag gevuld met melk op een plotse dood (peracute ziekte of trauma) of een gastro-intestinale disfunctie kan wijzen (Richards, 1997). Pathologische bevindingen bij kittens met neonatale iso-erytrolyse kunnen variëren naargelang

de leeftijd waarop het kitten is gestorven. De blaas kan gevuld zijn met donkere, bruinrode urine en een neerslag van hemoglobine. De milt kan vergroot zijn en de algemene toestand van het kitten kan icterisch zijn. Opmerkelijke erytrofagocytose en extramedullaire hematopoëse kunnen gezien worden in de lever en de milt en er kan acute tubulaire necrose aanwezig zijn in de nieren. De systemische effecten van immuungemedieerde hemolyse, gedissemineerde intravasculaire stolling, acuut nierfalen en anemie zijn vermoedelijk oorzaken van fatale neonatale iso-erytrolyse (Bücheler, 1999). Een volle blaas kan wijzen op verwaarlozing door de moeder of op nierproblemen. Atelectatische longen (donkerrood, bezinken snel in water) wijzen op doodgeboorte (Bücheler, 1999).

THERAPIE EN MANAGEMENT

Normale kittens moeten dagelijks gewogen worden. Het normale geboortegewicht van een kitten bedraagt 90 tot 110 gram en dit gewicht dient te verdubbelen in 7 tot 9 dagen (Kirk, 2001). Het is belangrijk te controleren of de moederpoes over voldoende melk beschikt voor het voeden van haar kittens (Lawler, 1989). De melkproductie kan opgevolgd worden aan de hand van de groei en de verzadiging van de kittens en de graad van uitzetting van de melkklieren. Melk die uit een tepel van de moederpoes kan geduwd worden, wijst op de functionaliteit van deze melkklier maar levert geen bewijs voor een voldoende melkproductie (Hand *et al.*, 2000). Hyperplastische tepels bij oudere kattinnen kunnen het zogen bemoeilijken (Lawler, 1989).

Zwakke kleine kittens, kittens die verwaarloosd worden of te weinig melk krijgen van de moeder, moeten gesupplementeerd worden met een voedingssonde (Lawler, 1989). Wegkwijnende kittens dienen snel en agressief behandeld te worden. Kittens kunnen een periode van anorexie immers moeilijk doorstaan. De energiereserves zijn minimaal bij pasgeboren kittens met een laag geboortegewicht. Deze reserves laten bij anorexie slechts een overlevingstijd toe van 24 tot 48 uur. Onvoldoende voedselinname bij wegwijnende kittens kan later tot immunodeficiëntie leiden, wat predisponeert voor infecties. Een ondersteunende therapie is daarom zowel gericht op normothermie en normoglycaemie als op regelmatige voedselinname. Een kitten moet traag opgewarmd worden tot een lichaamstemperatuur van 36,1 tot 36,6°C. Te snel opwarmen (in minder dan 1 tot 3 uur) kan schadelijk zijn voor de gezondheid van het kitten door een verergerende hypoglycaemie (Hoskins, 1990). Een omgevingstemperatuur tussen 29,4 en 32°C en een luchtvochtigheid van 55 tot 65% zijn optimaal. Eens opgewarmd moeten de kittens gestimuleerd worden om te drinken of met een melkvervanger gevoed worden als het zogen niet op gang komt binnen enkele uren (Bücheler, 1999).

Moederloze kittens of neonatale kittens die gewicht verliezen en zwak zijn, moeten gesupplementeerd worden met goede, commerciële kunstmelk waarvan de metaboliseerbare energie bekend is. Rund- of geitenmelk wordt het best niet gebruikt. Kittens groeien immers zo snel dat een niet-uitgebalanceerde voeding zeer nadelige gevolgen heeft. De aanbevolen hoeveelheid melkvervanger varieert naargelang de leeftijd en de groei. Een kitten van 100 gram dient in circa 9 dagen zijn geboortegewicht te verdubbelen. Het gewicht moet met andere woorden met ongeveer 11 gram per dag toenemen. Hiervoor is 11 x 3,8 kcal (of 16 kJ) per dag nodig. Indien de ge-

buite kunstmelk 1 kcal/ml bevat, moet 42 ml (= 11 x 3,8) per dag gegeven worden. Deze hoeveelheid melkvervanger dient verdeeld te worden over 8 voedingsbeurten, gegeven met intervallen van 3 uur (dus 8 x 5 ml). De melkvervanger moet opgewarmd worden tot een temperatuur van 25 tot 37°C. Het is belangrijk de kittens niet te overvoederen, vooral niet tijdens de eerste levensdagen.

Vanaf de leeftijd van 3-4 weken is het melkgebit aanwezig. Het frequent aanbieden van verse, opgewarmde en zachte maaltijden kan doeltreffend zijn om de eetlust van de kittens te stimuleren. Eetluststimulantia, zoals benzodiazepinen, moeten vermeden worden, aangezien probleemkittens soms een verminderd vermogen hebben om stoffen te metaboliseren. Corticosteroiden kunnen een bestaande immunosuppressie verergeren. Bovendien hebben corticosteroiden ook katabole effecten die duidelijk niet wenselijk zijn bij probleemkittens (Lawler, 1994; Egberink *et al.*, 1995).

De dagelijkse hoeveelheid vocht die bij jonge kittens voor onderhoud kan worden toegediend, is variabel en afhankelijk van de klinische status en omgevingsfactoren. Deze schommelt tussen 150 en 180 ml/kg per dag. De toedieningsweg wordt gekozen op basis van de klinische evaluatie en de bereikbaarheid. De mogelijke toedieningswegen bij jonge patiënten zijn subcutaan, intraosseus, intraveneus, intraperitoneaal en oraal. De orale toediening van vocht is te verkiezen bij afwezigheid van hypothermie, braken of ziekten die absorptie via de keel onmogelijk maken. Uitgebalanceerde, isotone elektrolytenoplossingen worden meestal beter getolereerd dan de hypertone oplossingen. Sommige klinici beweren echter dat het oraal toedienen van hypertone oplossingen het best vermeden wordt bij heel jonge patiënten tot wanneer het fenomeen 'necrotiserende enterocolitis' bij kittens beter bekend is (Boothe en Tannert, 1992). Bij neonatale problemen wordt bijgevolg zo snel mogelijk goede kunstmelk per os toegediend.

Erg gedehydrateerde kittens kan men vloeistoftherapie geven met een verwarmde ringeroplossing met 2,5 tot 5,0% glucose. De toegediende hoeveelheid hangt af van de graad van dehydratatie (Hoskins, 1995). Een supplementatie met 40 tot 60 mEq per liter kaliumchloride kan nodig zijn als hypokalemie aanwezig is. Aan hypoglycaemische kittens kan een verwarmde isotone dextroseoplossing gegeven worden gevolgd door een 5 tot 10%-glucoseoplossing via een zuigflesje of sonde (0,25 ml per 30 gram lichaamsgewicht) (Richards, 1997). De intraveneuze toediening van vocht kan moeilijk zijn bij kleine kittens, waardoor veel klinici de intraosseuze weg verkiezen. De intraosseuze toediening kan gebeuren met een 20 of 22 gaugenaald in de fossa trochanterica van de fe-

mur. Hiermee kan een vloeistofflow tot 11 ml per minuut bereikt worden. Als een kitten in shock is, kan vloeistof gegeven worden aan een snelheid van 40 ml/kg per uur. Eens de rehydratie bereikt is, kan men voor het onderhoud 40 tot 50 ml/kg geven over een periode van 24 uur. De subcutane of intraperitoneale vochttoediening is minder goed dan de intraosseuze en intraveneuze weg en wordt daarom het best vermeden. Bij pasgeboren kittens kan een vitamine K-deficiëntie vastgesteld worden. Om bloedingen te vermijden kan 0,01 tot 0,1 mg vitamine K intramusculair toegediend worden (Bücheler, 1999).

Een zuurstoftherapie (40%) in een zuurstofkooi kan nuttig zijn voor kittens met hypopnoe of kittens met primaire respiratoire problemen (Bücheler, 1999). Tabel 4 geeft in een elftal tips weer hoe probleemkittens het best kunnen benaderd en verzorgd worden.

PREVENTIE

Om incompatibiliteit van de bloedgroepen te vermijden, is een bloedtypering aangewezen vooraleer te fokken met raskatten. Type B-kattinnen zijn enkel compatibel met type B-katers. Neonatale iso-erytrolyse kan optreden in een eerste of een volgend nest en kan één, meerdere of alle kittens aantasten. Bij rassen met een lage frequentie van type B (minder dan 5%), worden het best geen type B-katten gebruikt voor het fokken om zo problemen in de toekomst te vermijden binnen dit ras. Type A-kittens van een type B-moeder kunnen weggenomen worden van de moeder bij de geboorte en gezoogd worden door een andere type A-kattin of met een melkvervanger gedurende de eerste 2 levensdagen (Giger, 1992).

Om de incidentie van congenitale malformaties bij kittens te elimineren, dient nog veel onderzoek verricht te

Tabel 4. Elf praktische tips bij de behandeling van probleemkittens (naar Atkins, 1984; Lawler en Bebiak, 1986).

1. Preventie door optimale selectie van de ouderdieren en zorg bij de geboorte.
2. Hypotherme patiënten moeten traag opgewarmd worden (in 1 tot 3 uur) tot een rectale temperatuur van 36,1 tot 36,7°C. Normothermie moet gehandhaafd worden.
3. Het zogen moet aangemoedigd worden om het kitten van colostrum te voorzien en zo het leverglyco-gen te vrijwaren.
4. Dagelijkse gewichtscontrole.
5. Controleer op overcompetitie tussen de kittens, verwaarlozing door de moeder of verzwakking door zoogproblemen.
6. Overweeg intraveneuze vloeistoftherapie, voornamelijk met isotone glucoseoplossingen.
7. Verwarm de neonati voor het oraal geven van een melkvervanger. Bij een rectale temperatuur lager dan 34,4°C is er te weinig digestieve functie.
8. Subcutaan kan verwarmde ringeroplossing gegeven worden aan 1 ml per 30 gram lichaamsgewicht. Dit kan gevolgd worden door een verwarmde 5 à 10% glucoseoplossing via de maagsonde aan 0,25 ml per 30 gram lichaamsgewicht.
9. Warmtekussens moeten van een bescherming voorzien zijn om te voorkomen dat de neonati, die soms niet in staat zijn om zich te verwijderen van de excessieve hitte, brandwonden oplopen. Omgevings-temperatuur moet gehandhaafd worden op 29,4 tot 35°C met een relatieve vochtigheid van 55 tot 65%. Voorzie 30 à 40% zuurstof in de omgeving indien mogelijk tot er stabilisatie is. Retinopathieën kunnen ontstaan door een te lange blootstelling aan te hoge concentraties zuurstof.
10. Onderhoud de inname van calorieën via de melkvervanger zodra normothermie bereikt is.
11. Vitamine K (0,01 tot 0,1mg) kan intramusculair of subcutaan worden verstrekt om bloedingen te helpen voorkomen.

worden. Vooreerst moet het onderzoek met laboratoriumdieren verdergezet worden om de normale mechanismen van de embryonale ontwikkeling verder op te helderen. Ten tweede moet ook het onderzoek naar de fysiologie, pathologie en voortplanting van katten opgedreven worden. Een derde maar even belangrijk aspect betreft het interpreteren van de resultaten van de huidige of vorige paringen van katten (Noden, 1986).

In de humane populatie wordt elk geval van geboortedefecten dat bij 1 op 1000 geboorten optreedt, beschouwd als een groot probleem voor de volksgezondheid. Momenteel vinden kattenfokkers een sterftepercentage van 10 tot 25% aanvaardbaar. Nochtans is deze tragedie in veel gevallen te vermijden. Het is een keuze tussen het vasthouden aan traditionele fokvoorschriften zonder aandacht voor de basisprincipes van de ontwikkelingsgenetica en het voortbrengen van gezondere katten (Noden, 1986).

Indien geen erfelijke afwijkingen bekend zijn in een cattery kan een belangrijke preventieve maatregel getroffen worden door gezonde, niet-verwante dieren in de groep te brengen en paringen met verwante katten te vermijden. Als een zuiver ras moet behouden worden, dienen nieuwe fokdieren van verschillende lijnen geïntroduceerd te worden. Dit vereist wel accurate stamboom informatie (Meyers-Wallen, 1994).

BESLUIT

Pasgeboren kittens krijgen met heel wat problemen te kampen vooraleer ze gespeend worden. Een kitten heeft de beste overlevingskansen wanneer het geboren wordt zonder congenitale geboortedefecten en wanneer de moederpoes gezond is, goede maternale instincten heeft en over voldoende melk beschikt. De differentiaaldiagnose voor kittensterfte kan sterk verschillen naargelang de leeftijd van de aangetaste kittens, aangezien sommige ziekteprocessen specifieke leeftijdsgroepen aantasten. Het immature immuun- en metabool systeem van de neonati leidt bij zieke kittens vaak tot een snelle achteruitgang. Een behandeling ingesteld na het optreden van de klinische tekenen van ziekte, kan ontoereikend zijn. Anderzijds kan de herkenning en correctie van risicofactoren vóór het ontwikkelen van duidelijke ziektesymptomen vaak succesvol zijn.

Nog lang niet alle aspecten van het 'fading kitten syndrome' werden uitgebreid onderzocht of beschreven in de literatuur. Met de groeiende belangstelling echter voor het fokken van katten en de algemene gezondheid van elk individueel kitten lijkt de weg vrij voor verder on-

derzoek in die richting. De 'verloskunde' en 'pediatrie' winnen in de diergeneeskunde dan ook sterk aan interesse.

LITERATUUR

Hieronder worden enkel de belangrijkste referenties weergegeven. Een uitgebreide literatuurlijst kan aangevraagd worden bij de auteurs.

- Bücheler J. (1999). Fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 29, 853-870.
- Egberink H.F., Knol B.W., Kremer A.K., van der Linde-Sipman J.S., Schaefers-Okkens A.C., Taverne M.A.M. (1995). Pediatrie gezelschapsdieren. *Cursus Faculteit Diergeneeskunde*, Utrecht, p. 1-35.
- Giger U. (1992). The feline AB blood group system and incompatibility reactions. In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (Editors). *Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice*. W.B. Saunders Company, London, p. 470-474.
- Giger U., Haskins M.E. (1994). Inherited disorders. In: August J.R. (Editor). *Consultations of Feline Internal Medicine 2*, W.B. Saunders Company, London, p. 183-191.
- Hoskins J.D. (1995). Fading puppy and kitten syndrome. In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (Editors). *Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*, W.B. Saunders Company, London, p. 30-34.
- Hoskins J.D. (2001). Puppy and kitten losses. In: Hoskins J.D. (Editor). *Veterinary Pediatrics*, 3rd edition, W.B. Saunders Company, London, p. 57-61.
- Johnston S.D., Root Kustritz M.V., Olson P.N.S. (2001). The postpartum period in the cat. In: Johnston S.D. (Editor). *Canine and Feline Theriogenology*, 1st edition, W.B. Saunders Company, London, p. 438-446.
- Lawler D.F., Monti K.L. (1984). Morbidity and mortality in neonatal kittens. *American Journal of Veterinary Research* 45, 1455-1459.
- Lawler D.F. (1989). Care and diseases of neonatal puppies and kittens. In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (Editors). *Current Veterinary Therapy X Small Animal Practice*, W.B. Saunders Company, London, p. 1325-1329.
- Lawler D.F. (1994). Causes and management of wasting syndromes in kittens. In: August J.R. (Editor). *Consultations of Feline Internal Medicine 2*, W.B. Saunders Company, London, p. 645-652.
- Lawler D.F., Evans R.H. (1995). Nutritional and environmental considerations in neonatal medicine. In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (Editors). *Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*, W.B. Saunders Company, London, p. 37-40.
- Noden D.M. (1986). Normal development and congenital birth defects in the cat. In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (Editors). *Current Veterinary Therapy IX Small Animal Practice*, W.B. Saunders Company, London, p. 1248-1257.