UNIWERSYTET
WARMIŃSKO-MAZURSKI
W OLSZTYNIE

WYDZIAŁ MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ

KATEDRA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH Z KLINIKĄ

lek. wet. Annemarie Kortas

ROZPRAWA DOKTORSKA

„Prewalencja głuchoty czuciowo-nerwowej wśród kotów rasowych o białym umaszczeniu na terenie Polski”

Promotor: dr hab. Liliana Rytel, prof. UWM
Promotor pomocniczy: dr n. wet. Justyna Radwińska

Olsztyn, 2024

PODZIĘKOWANIA

Profesorowi dr hab. Andrzejowi Pomianowskiemu
za przyjęcie mnie do zespołu oraz za wszystkie cenne uwagi merytoryczne

Promotorowi dr hab. prof. UWM, Lilianie Rytel
za cenne uwagi merytoryczne
oraz poświęcony czas

Promotorowi pomocniczemu
dr med. wet. Justynie Radwińskiej
za wszechstronną pomoc oraz okazane wsparcie

Wszystkim pracownikom
Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką
za pomoc w realizacji rozprawy doktorskiej

Niniejszą pracę dedykuję Rodzinie
za cierpliwość oraz wsparcie, którego mi udziela

Spis treści

1. Streszczenie 9
2. Abstract 11
3. Wykaz skrótów 13
4. Wstęp 15
4.1. Głuchota czuciowo nerwowa u kotów o białym umaszczeniu 15
4.2. Przyczyny występowania głuchoty czuciowo-nerwowej wraz z towarzyszącymi schorzeniu zmianami strukturalnymi ucha wewnętrznego 16
4.3. Diagnostyka głuchoty czuciowo-nerwowej z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu 22
4.4. Prewalencja głuchoty czuciowo-nerwowej oraz uzasadnienie podjętych badań 25
4.5. Hipotezy badawcze 26
4.6. Cele badawcze 27
5. Materiały i metody 28
5.1. Zwierzęta 28
5.2. Procedura wykonywania pomiarów z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu 29
5.3. Analiza wyników BAEP 30
5.4. Analiza statystyczna 33
5.4.1. Analiza statystyczna w grupie 72 kotów przynależących do różnych ras 33
5.4.2. Analiza statystyczna w grupie 40 kotów rasy Devon Rex 33
6. Wyniki 35
6.1. Wyniki uzyskane w grupie 72 kotów rasowych 35
6.2. Wyniki w grupie 40 kotów rasy Devon Rex 38
7. Dyskusja 41
8. Wnioski 51
9. Piśmiennictwo 52
10. Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej 58
10.1. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. 58
10.2. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats 68
11. Oświadczenia współautorów 77

1. Streszczenie

Słuch pełni jedną z fundamentalnych ról w prawidłowym funkcjonowaniu wielu gatunków zwierząt. Rozwój osobniczy oraz behawioralny kotów podyktowany jest między innymi prawidłową percepcją wrażeń dźwiękowych. Wrodzona głuchota czuciowo-nerwowa (congenital sensorineural deafness; CSD) nazywana również głuchotą związaną z białym umaszczeniem, jest schorzeniem opisywanym u kotów posiadających biały kolor sierści i często, jednak nie zawsze, związana jest z obecnością niebieskiego koloru tęczówek. Schorzenie to opisywane jest wśród ras kotów, u których występuje dominujący autosomalny gen białego umaszczenia (W). Podejrzewa się, że wskazany gen wykazuje działanie plejotropowe i odpowiedzialny jest nie tylko za determinowanie białego umaszczenia i koloru tęczówek, ale także obecności w obrębie ucha wewnętrznego funkcjonujących melanocytów. Brak funkcjonujących melanocytów w obrębie ślimaka ucha wewnętrznego został bezpośrednio powiązany z występowaniem CSD u kotów o białym umaszczeniu, jednakże mechanizmy dziedziczenia nie zostały dotychczas opisane. Większość dostępnych danych literaturowych na temat CSD u kotów pochodzi z badań, uwzględniających osobniki ras mieszanych, przynależące do kolonii doświadczalnych. Z tego względu, głównymi celami pierwszego oraz drugiego etapu badań było określenie prewalencji CSD wśród rasowych biało umaszczonych kotów właścicielskich na terenie Polski, a także opisanie powiązania pomiędzy schorzeniem a obecnością niebieskich tęczówek we wskazanej populacji. Pierwszy etap badań obejmował 72 koty, przynależące do sześciu różnych ras. Drugi etap badań postanowiono zadedykować opisaniu wyżej wymienionych zależności w obrębie jednej rasy i ze względu na brak poprzedzających miarodajnych danych został on poświęcony 40 osobnikom rasy Devon Rex. Celem pierwszego etapu badań było również określenie obecności ewentualnych predyspozycji rasowych, charakteryzujących poszczególne rasy kotów względem CSD. Dodatkowo celem obu etapów przeprowadzonych badań było określenie różnic w prewalencji jednostronnego i obustronnego CSD, a także opisanie zależności pomiędzy płcią i występowaniem schorzenia. Wszystkie koty niewykazujące nieprawidłowości podczas badania klinicznego i neurologicznego poddane zostały badaniu słuchu z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu (brainstem auditory evoked potencials; BAEP). Prewalencja CSD wśród kotów właścicielskich na terenie Polski w pierwszym etapie badań wynosiła 16,7 %, natomiast wśród kotów rasy Devon Rex w drugim etapie badań prewalencję określono na poziomie 10,0%. W uwzględnionych populacjach kotów nie opisano różnic

pomiędzy występowaniem jedno lub obustronnego CSD. Przeprowadzone badania nie wykazały powiązania pomiędzy płcią lub obecnością niebieskich tęczówek a występowaniem CSD. Uzyskane wyniki wskazują, że w badanej populacji w Polsce prewalencja CSD była niższa niż wynika to z wcześniejszych danych literaturowych opisujących odmienne populacje. Dodatkowo uzyskane wyniki wskazują na brak powiązania pomiędzy obecnością niebieskich tęczówek a CSD w populacji kotów właścicielskich na terenie Polski. Ze względu na uzyskany niski wynik prewalencji, dotyczący kotów rasy Devon Rex, zasugerować można przyjęcie strategii badawczej ukierunkowanej na opis CSD w kontekście indywidualnej rasy a nie całego gatunku.

Słowa kluczowe: głuchota, białe koty, tęczówki, BAEP

2. Abstract

Hearing plays a fundamental role in day to day life of various animal species. Feline individual and behavioral development depends on, among other things, the correct perception of sound. Congenital sensorineural deafness (CSD), also known as deafness associated with white coat color, is a condition described in cats with white fur, and is often correlated with the presence of blue irises. This disease is described among cat breeds with a dominant autosomal white gene (W). It is suspected that the indicated gene has a pleiotropic effect and is responsible not only for the white fur and color of the irises, but also the presence of functioning melanocytes in the inner ear. The lack of functioning melanocytes within the cochlea has been directly linked to the occurrence of CSD in white cats, but the mechanisms of inheritance have not yet been described. Most of the available data on CSD in cats comes from studies on mixed-breed cats from experimental colonies. Therefore, the first and second stages of this study aimed to determine the prevalence of CSD among purebred white client-owned cats in Poland, as well as to describe the association between the disease and the presence of blue irises in the studied population. The first stage of the study included 72 cats of six different breeds. The second stage of the research was dedicated to describing the abovementioned associations within one breed and due to the lack of previous reliable data, it concentrated on 40 Devon Rex cats. The aim of the first stage of the research was also to determine the presence of possible breed predispositions characterizing individual cat breeds regarding CSD. Additionally, the aim of both stages of the study was to determine the differences in the prevalence of unilateral and bilateral CSD, as well as to describe the association between sex and the prevalence CSD. All cats without any abnormalities during clinical and neurological examination underwent hearing testing using brainstem auditory evoked potentials (BAEP). The prevalence of CSD among client-owned cats in Poland in the first stage of the study was 16.7%, while among Devon Rex cats the prevalence was estimated at 10.0% in the second stage of the study. There were no differences between the occurrence of unilateral or bilateral CSD in studied cat populations. Moreover, there was no association between sex or blue irises and the occurrence of CSD. The obtained results indicate that, the prevalence of CSD in the studied population in Poland was lower compared to available, published data from other cat populations. Additionally, the obtained results indicate no association between the presence of blue irises and CSD in the population of client-owned cats in Poland. Due to the low prevalence of CSD in Devon Rex

cats, a research strategy aimed at describing CSD in specific feline breeds and not the entire species may be suggested.

Keywords: deafness, white cats, irises, BAEP

3. Wykaz skrótów

CSD (congenital sensorineural deafness)	wrodzona głuchota czuciowo-nerwowa
FERV1 (feline endogenous retrovirus 1)	koci endogenny retrowirus 1
dB nHL (decibels normalized hearing level)	jednostka miary natężenia dźwięku wyrażana w decybelach, ustalana według pomiarów progów słyszenia prawidłowo słyszących osobników
dB	jednostka poziomu natężenia dźwięku (decybel)
BAER (brainstem auditory evoked responses)	słuchowe odpowiedzi wywołane pnia mózgu
BAEP (brainstem auditory evoked potentials)	słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu
VCN (ventral cochlear nucleus)	jądro ślimakowe brzuszne
DCN (dorsal cochlear nucleus)	jądra ślimakowe grzbietowe
SOC (superior olivary complex)	zespół oliwki górnej
LL (lateral lemniscus)	wstęga boczna
IC (inferior colliculus)	wzgórek dolny
MGB (medial geniculate body)	ciało kolankowate przyśrodkowe
OR (odds ratio)	iloraz szansy

4. Wstęp

4.1. Głuchota czuciowo nerwowa u kotów o białym umaszczeniu

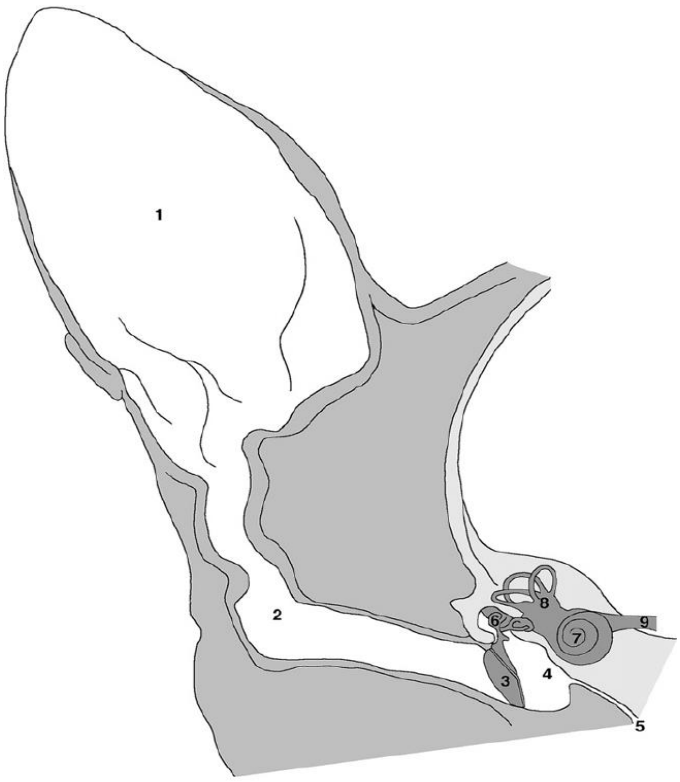
Wrodzona głuchota czuciowo-nerwowa (*Congenital sensorineural-deafness*; CSD) jest schorzeniem występującym oraz opisywanym u wielu gatunków zwierząt (Kaelin i Barsh, 2013; Aleman i in., 2014; Strain, 2015). Jednym z najobszerniej opisanych dotychczas pod względem występowania CSD gatunków zwierząt jest przedstawiciel rodziny psowatych (Canidae) – pies (Hayward i in., 2020; Lewis i in., 2020; Xu i in., 2021; Haase i in., 2022). Liczne badania naukowe skupiające się na występowaniu CSD u psów dotyczyły poszczególnych ras i obejmowały nawet kilkunastotysięczne grupy badawcze, pozwalając na odkrycie nie tylko predyspozycji rasowych, ale także w niektórych przypadkach na przybliżenie mechanizmów dziedziczenia CSD (Platt i in., 2006; Karlsson i in., 2007; Comito i in., 2012; Strain, 2021; Haase i in., 2022). W kontraście do dostępnej wiedzy na temat CSD u psów, dane dotyczące opisywanego schorzenia u kotów są niezwykle ograniczone (Strain, 2017). Większość dostępnych informacji na temat CSD u kotów pochodzi z badań naukowych, w których grupy badawcze składały się z kotów ras mieszanych, należących do zwierząt eksperymentalnych i z tego powodu uzyskane dane mają ograniczone zastosowanie względem populacji kotów tzw. „właścicielskich'' (Bosher i Hallpike, 1965; Mair, 1973; Delack, 1984). Występowanie CSD u kotów bardzo często kojarzone jest z obecnością niebieskiej barwy tęczówek, jednakże schorzenie to występuje także u kotów posiadających inną barwę oczu (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Z tego względu zrezygnowanie hodowców kotów rasowych z uzyskiwania niebieskookich miotów o białym umaszczeniu nie pozwoli na wyeliminowanie CSD z populacji, pozostawiając wytyczne postępowania hodowlanego przeciwdziałające występowaniu CSD u kotów jako nieopisane (Cvejic i in., 2009; Passantino i Masucci, 2016).

Dotychczasowe dane literaturowe, a także powszechnie wykorzystywana wiedza na temat CSD u kotów o białym umaszczeniu, opisują występowanie fenomenu fenotypowego dotyczącego powiązania pomiędzy obecnością niebieskich tęczówek, a występowaniem CSD u osobników o białej sierści (Bergsma i Brown, 1971; Strain, 2007; Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Dotychczas nieopisane mechanizmy dziedziczenia CSD u kotów sprawiają, iż brakuje danych dotyczących przyczyn występowania CSD zwłaszcza u osobników, u których kolor tęczówek jest inny niż niebieski (np. zielony, brązowy). Niewyjaśnione pozostaje także występowanie jednostronnego CSD (Geigy i in., 2007; Strain, 2017). Wrodzona głuchota

czuciowo-nerwowa jest schorzeniem, mogącym występować jako zaburzenie jednostronne, upośledzając jednostronnie zmysł słuchu lub jako zaburzenie obustronne w przypadku którego u zwierzęcia występuje brak możliwości odbioru dźwiękowych bodźców środowiskowych i dochodzi do całkowitego upośledzenia zmysłu słuchu (Scheifele i Clark, 2012; Bianchi i in., 2020). Według danych literaturowych w przypadku wystąpienia głuchoty jednostronnej nie dochodzi do obniżenia percepcji dźwiękowej w obrębie ucha sprawnego, jednakże najprawdopodobniej zdolność przestrzennej lokalizacji dźwięku zostaje zaburzona (Strain, 2017; Han i in., 2021). Prawidłowe funkcjonowanie zmysłu słuchu pozwala na percepcję środowiskowych bodźców dźwiękowych przez zwierzę umożliwiając komunikację pomiędzy osobnikami w grupie, co odgrywa kluczową rolę w prawidłowym rozwoju behawioralnym zwierzęcia (Klein i in., 1988; Strain, 1999). Szczególnym zagrożeniem dla zdrowia lub życia zwierzęcia jest występowanie obustronnego CSD, które uniemożliwia unikanie zagrożeń takich jak potencjalni drapieżnicy czy pojazdy mechaniczne (Strain, 2017).

4.2. Przyczyny występowania głuchoty czuciowo-nerwowej wraz z towarzyszącymi schorzeniu zmianami strukturalnymi ucha wewnętrznego

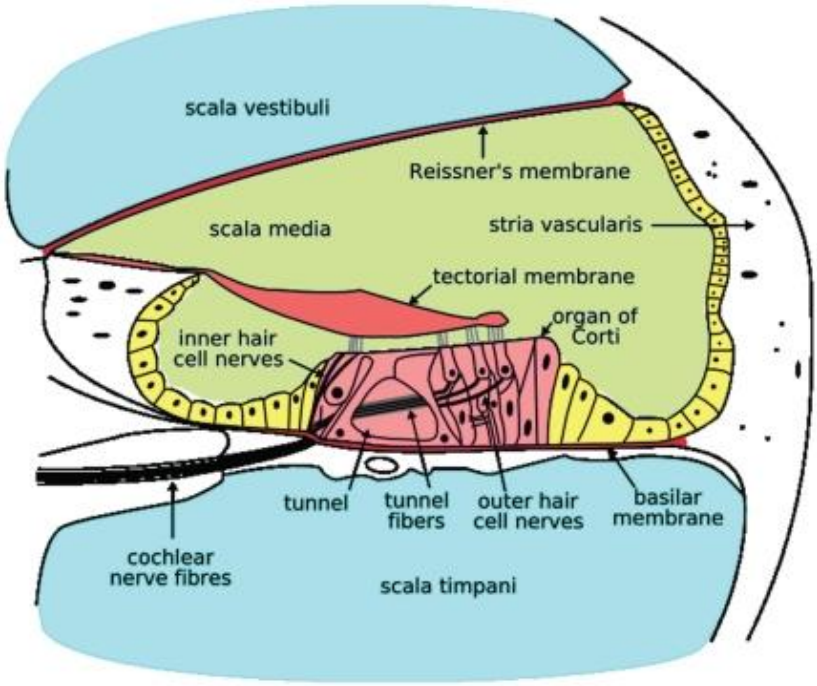
Do odbioru środowiskowych bodźców dźwiękowych dochodzi w obrębie ślimaka ucha wewnętrznego. Mieszczący się w obrębie ślimaka narząd Cortiego jest strukturą składającą się z tysięcy komórek receptorowych, na wierzchołkach których znajdują są tzw. rzęski (Wilson i Kane, 1959; Njaa i in., 2012). Docierająca do ucha zewnętrznego fala akustyczna zostaje przekształcona w uchu środkowym w energię mechaniczną i ostatecznie manifestuje się w postaci drgań endolimfy, wypełniającej ślimak ucha wewnętrznego (Ryc. 1) (Njaa i in., 2012). Drgania endolimfy doprowadzają do chwilowego kontaktu pomiędzy dystalnymi częściami rzęsek narządu Cortiego a tzw. błoną pokrywkową (łac. *membrana tectoria*). Podczas kontaktu obu struktur w obrębie rzęsek wygenerowany zostaje impuls elektryczny, który następnie transmitowany jest poprzez nerw ślimakowy do kolejnych zlokalizowanych wewnątrzczaszkowo elementów drogi słuchowej (Ryc. 2) (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012; Pickles, 2015).



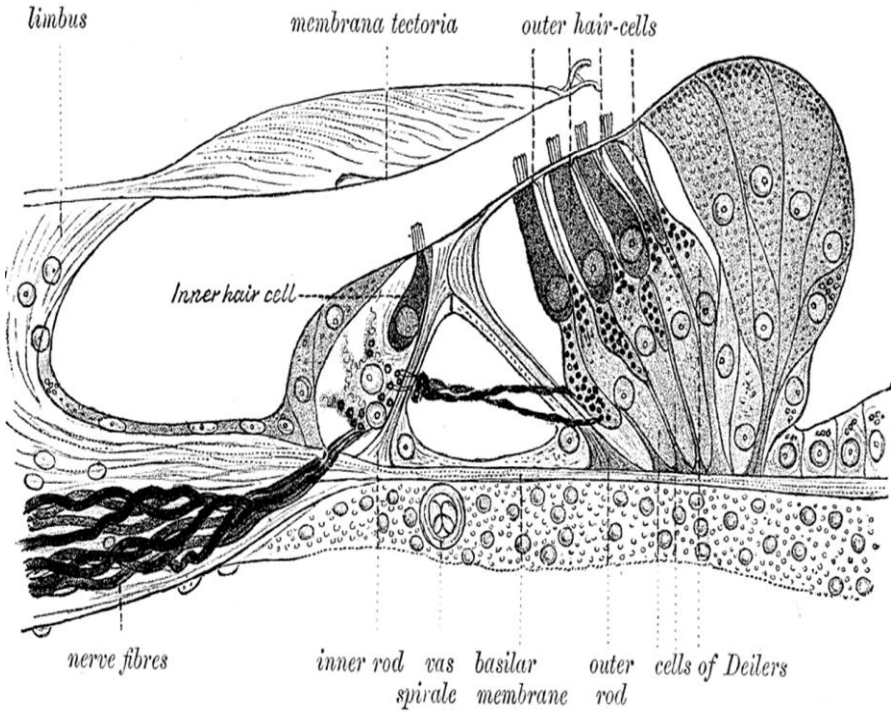
Ryc. 1. Prawidłowa budowa aparatu słuchu z uwzględnieniem elementów strukturalnych ucha zewnętrznego, środkowego oraz wewnętrznego: 1 – małżowina uszna; 2 – kanał ucha zewnętrznego złożony kanału pionowego oraz poziomego; 3 – błona bębenkowa; 4 – jama bębenkowa; 5 – trąbka słuchowa; 6 – kosteczki słuchowe ucha środkowego (młoteczek, kowadełko, strzemiączko); 7 – ślimak; 8 – struktury przedsionka; 9 – nerw VIII. Rycina zapożyczona z Ryugo and Menotti-Raymond M. Feline deafness. Vet Clin North Am Small Anim Pract.

Wrodzona głuchota czuciowo-nerwowa występująca u kotów o białym umaszczeniu to zaburzenie słuchu, które powstaje w pierwszych dniach życia zwierzęcia, w trakcie rozwoju ślimaka ucha wewnętrznego (Bosher i Hallpike, 1965; Ryugo i Menotti-Raymond, 2012). Toczący się proces degeneracyjny struktur ucha wewnętrznego stopniowo postępuje, skutkując ostatecznie wystąpieniem schorzenia u kotów począwszy od pierwszych dni życia (Bosher i Hallpike, 1965; Rebillard i in., 1981). W świetle dotychczasowej wiedzy wspomniany proces degeneracyjny ucha wewnętrznego nie może zostać w żaden sposób spowolniony ani przerwany (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012; Strain, 2017). Pierwszym z etapów postępującej degeneracji prowadzącej do powstania CSD jest zwyrodnienie prążka naczyniowego (łac. *stria vascularis*), doprowadzające następnie do uszkodzenia narządu Cortiego, które można zaobserwować w badaniu histologicznym od 5 dnia życia zwierzęcia (Bosher i Hallpike, 1965). Dane literaturowe nie są jednak jednoznaczne i można odszukać informację, iż proces

inicjujący postępującą degenerację rozpoczyna się w narządzie Cortiego (Ryugo i in., 2003). Według dostępnej literatury dochodzi do ucisku na narząd Cortiego, który skutkuje zapadnięciem się jego kanału oraz zwyrodnieniem komórek rzęsatych narządu (Ryc. 3) (Bosher i Hallpike, 1965). Kolejnym elementem strukturalnym ulegającym degeneracji jest błona Reissnera (łac. *membrana Reissneri*), która ulega częściowemu zapadnięciu się w obu wspomnianych przypadkach (Bosher i Hallpike, 1965; Ryugo i in., 2003). Zmiany zwyrodnieniowe dotyczą w późniejszym okresie także błony pokrywkowej, która ulega obkurczeniu, aby następnie połączyć się z pozostałościami zwyrodniałego narządu Cortiego. Warto zaznaczyć, iż proces degeneracyjny narządu Cortiego trwa przez cały czas, doprowadzając do coraz silniejszej degeneracji komórek rzęsatych (Bosher i Hallpike, 1965). Stopniowa degeneracja dotyczy również skrajnej atrofii w obrębie prążka naczyniowego odpowiedzialnego za zapewnienie odpowiedniego poziomu jonów potasowych w endolimfie (Tasaki i Spyropoulos, 1959; Bosher i Hallpike, 1965; Ryugo i in., 2003). Badania histologiczne nie wykazały zmian degeneracyjnych w obrębie pozostałych elementów ucha wewnętrznego: worka śródchłonki (łac. *saccus endolymphaticus*) oraz przedsionka (łac. *vestibulum*). Występowanie CSD opisuje się zatem jako proces degeneracyjny ograniczony do ślimaka ucha wewnętrznego (łac. *cochlea*) oraz woreczka (łac. *sacculus*) (Bosher i Hallpike, 1965; Coppens i in., 2001). Konsekwencją wymienionych licznych zmian degeneracyjnych w obrębie elementów strukturalnych ślimaka ucha wewnętrznego jest ostatecznie utrata funkcji fizjologicznych przez komórki rzęsate, a zatem brak możliwości wygenerowania impulsu elektrycznego w odpowiedzi na środowiskowe bodźce dźwiękowe (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012).



Ryc. 2. Budowa ślimaka ucha wewnętrznego. Rycina zapożyczona z Webb A. Brainstem auditory evoked response (BAER) testing in animals. The Canadian veterinary journal. 2009; 5: 313-8.



Ryc. 3. Budowa narządu Cortiego. Rycina zapożyczona z Gray H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918.

Głuchota czuciowo-nerwowa nazywana jest również głuchotą związaną z białym umaszczeniem, ponieważ do kotów obciążonych występowaniem CSD należą rasy, u których stwierdzono występowanie genu białego umaszczenia (W), klasyfikowanego jako gen dominujący autosomalny (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012; Strain, 2017) Podejrzewa się, iż wskazany gen wykazuje działanie plejotropowe, czyli charakteryzuje się warunkowaniem większej ilości cech fenotypu zwierzęcia (Geigy i in., 2007; Reissmann i Ludwig, 2013; Strain, 2015). Uważa się, iż gen białego umaszczenia (W) odpowiedzialny jest nie tylko za determinowanie białego umaszczenia, koloru tęczówek, ale także obecności w obrębie ucha wewnętrznego funkcjonujących melanocytów (Lin i Fisher, 2007; Yamaguchi i in., 2007; Strain, 2017). Według danych literaturowych CSD nie zawsze powiązane jest z niebieskim kolorem tęczówek, natomiast zawsze występuje w powiązaniu z brakiem melanocytów w obrębie wspomnianego wcześniej prążka naczyniowego ucha wewnętrznego (Strain, 1996; Ryugo i in., 2003). Prążek naczyniowy jest silnie unaczynionym nabłonkiem, którego zadaniem jest zapewnienie odpowiedniego stężenia jonów potasu w obrębie endolimfy (Takeuchi i in., 2000; Ryugo i in., 2003; Ohlemiller i in., 2009). Zlokalizowane w obrębie prążka melanocyty odpowiadają za ekspresje genu KCNJ10, kodującego białkowy kanał potasowy (Marcus i in., 2002). Wysoki poziom jonów potasu ma kluczowe znaczenie dla uzyskania potencjału śródślimakowego, który jest niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania komórek rzęsatych oraz wytworzenia impulsu elektrycznego w ich obrębie (Coppens i in., 2005; Ohlemiller i in., 2009).

Pomimo licznych badań nie udało się dotychczas ustalić, czy za białe umaszczenie u kotów odpowiada jeden, czy dwa geny (Strain, 2017). Nieopisane pozostają również mechanizmy dziedziczenia wpływające na wystąpienie fenomenu fenotypowego dotyczącego występowania białego umaszczenia, niebieskiego koloru tęczówek oraz głuchoty. Należy jednak wyraźnie zaznaczyć, iż nie wszystkie białe koty są niebieskookie lub obciążone CSD (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019).

Pierwsze badania dotyczące kotów o białym umaszczeniu stosowały terminologię zakładającą obecność dwóch dominujących loci (przestrzeni chromosomowej zajmowanej przez gen): Dominant White (W) locus (tj. locus dominującego białego umaszczenia) oraz White spotting (S) locus (tj. locus białej plamistości) (Searle, 1968; Strain, 2007). Obecnie w literaturze sugerowane jest jednak całkowicie odmienne podejście, wskazujące na połączenie wspomnianych dwóch loci w jeden wspólny locus nazywany: White spotting (W) locus (tj. locus białej plamistości) (Strain, 2015). Wykazano, iż ten pojedynczy locus wykazuje

wspomniane wcześniej działanie plejotropowe, wpływając na wszystkie trzy omawiane cechy fenotypowe, jednakże siła jego penetracji różni się w zależności od cechy fenotypowej (Strain, 2017). Omawiany locus wykazuje bowiem pełną penetrację względem fenotypu białego umaszczenia, jednakże jego penetracja jest niepełna względem melanocytów odpowiedzialnych za kolor tęczówek oraz niepełna względem melanocytów zlokalizowanych w obrębie prążka naczyniowego (Price i Fisher, 2001; Cooper i in., 2006; Aoki i in., 2009; Kaelin i Barsh, 2013). Właśnie z tego powodu nie wszystkie białe koty posiadają niebieskie tęczówki oraz nie wszystkie biało umaszczone osobniki obciążane są CSD. White spotting locus (W) ma trzy allele dominujące i jeden allel recesywny, co w sumie daje liczbę czterech alleli. Dane uzyskane w trakcie badań genomicznych wskazują na mutację polegającą na insercji materiału genetycznego Endogennego Retrowirusa Kociego 1 (*Feline Endogenous Retrovirus* 1; FERV1) w obrębie intronu 1 genu KIT, w wyniku czego powstają wspomniane cztery warianty alleli (David i in., 2014; Frischknecht i in., 2015). Allele solid white (W), high degree of spotting white (Wh), low degree of spotting white (Wl) to trzy allele dominujące. Allel recesywny, który jest pojedynczym allelem typu dzikiego, daje fenotyp o jednolitym kolorze (ww). Uzyskane dane potwierdzają hipotezę, iż za fenotyp białego umaszczenia i fenotyp tzw. białej plamistości odpowiada jeden gen (KIT) zajmujący jeden konkretny locus w zależności od prezentowanego allelu (różne warianty locus genu różniące się sekwencją nukleotydów w DNA). Dane wskazują, iż warianty genu KIT uwarunkowane są poprzez insercję w jego obrębie materiału genetycznego FERV1 (David i in., 2014). Do insercji FERV1 w obrębie genu KIT dochodzi podczas losowej infekcji przebiegającej u kociego krewnego w linii wstępnej. Materiał genetyczny FERV1 zostaje tym czasie wbudowany do genomu gospodarza i następnie ulega integracji z linią zarodkową (Song i in., 2013; David i in., 2014). Wprowadzenie pełnej sekwencji FERV1 o długości 7125-bp do genu KIT skutkuje otrzymaniem mutacji, prowadzącej do powstania allelu White (David i in., 2014). Warto wspomnieć, iż geny kontrolujące umiejscowienie białych obszarów pozostają nieznane (Strain, 2017). Integracja sekwencji FERV1 o długości 623-bp (częściowa insercja) prowadzi do powstania allelu Dominant White (W). Jedna lub dwie kopie allelu zawierającego częściową insercję (623-bp FERV1 w genie KIT) prowadzą do wystąpienia fenotypu Dominant White (W), ponieważ jest to allel dominujący nad innymi wariantami genu KIT (David i in., 2014). Dane pochodzące z rozległych badań rodowodowych wskazują, że dominujące koty homozygotyczne (WW) mogą być bardziej predysponowane do wystąpienia CSD (Frischknecht i in., 2015). Nie wskazano jednak dotychczas konkretnej mutacji odpowiedzialnej za wystąpienie CSD u białych kotów. Warto wspomnieć,

że doniesienia naukowe dotyczące pigmentacji u psów opisują występowanie podobnego zjawiska. Odkryto bowiem powiązanie pomiędzy retrotraspozonem w obrębie genu SILV a fenotypem marmurkowatego umaszczenia (Clark i in., 2006; Schmutz i Berryere, 2007; Murphy i in., 2018). Sugerowane rozwiązanie, mające na celu wyjaśnienie niepełnej penetracji kociego locus (W) zakłada, iż poszczególne linie rozwojowe melanocytów odmiennie podlegają wpływowi genu KIT w trakcie ich rozwoju (Tachibana, 2001; Aoki i in., 2009; Hu i in., 2020).

Sugerowanym przez naukowców rozwiązaniem, wyjaśniającym powyżej przedstawione zależności fenotypowe, jest wpływ genu KIT na rozwój linii melanocytarnych jeszcze podczas życia embrionalnego (Aoki i in., 2009; Ohlemiller i in., 2009; Du i in., 2019). W tym okresie możemy wyróżnić dwie linie melanocytów: kierowane do skóry melanocyty należące do subpopulacji „skórnej'' oraz subpopulację tzw. „nie-skórną'', z której melanocyty znajdują się w późniejszym okresie w obrębie tęczówki oka oraz prążka naczyniowego (Aoki i in., 2009; Hu i in., 2020). Zakłada się, iż wspomniane linie charakteryzują się zróżnicowaną odpowiedzią na sygnalizację pochodzącą z genu KIT zlokalizowanego w obrębie locus białego umaszczenia (W) (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012). Zjawisko to nie zostało dotychczas opisane, jednakże hipoteza zakłada, iż melanocyty przynależące do wcześniej wymienionych subpopulacji charakteryzują się odmienną czułością na sygnalizację genu w zależności od gęstości komórkowych receptorów powierzchniowych genu KIT na ich powierzchni (Alexeev i Yoon, 2006). Badania naukowe udowodniły, iż gen KIT odpowiada za hipopigmentację oraz głuchotę u miniaturowych świnek Bama (Xu i in., 2020). Jednakże mutacje genu KIT warunkujące głuchotę pozostają nieodkryte.

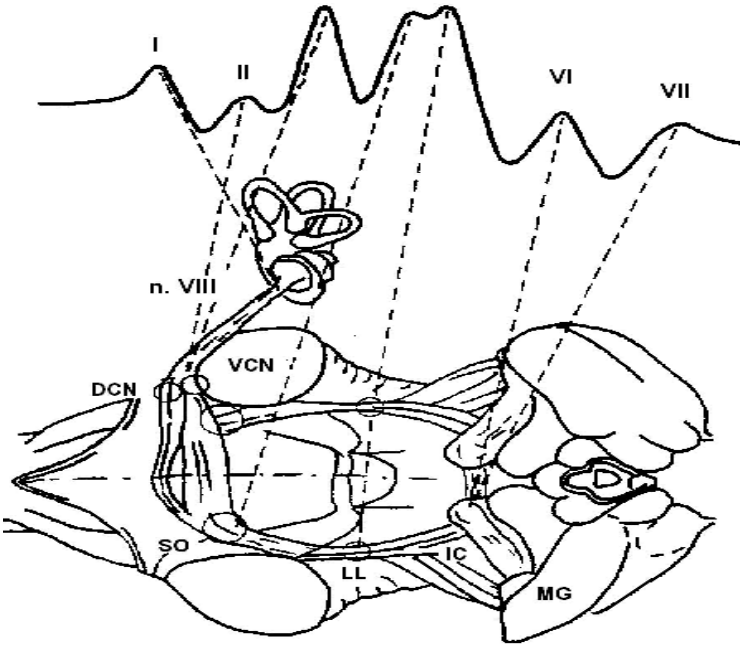
4.3. Diagnostyka głuchoty czuciowo-nerwowej z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu

Słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu (Brainstem auditory evoked potencials; BAEP) określane są również w literaturze jako badanie słuchowych odpowiedzi wywołanych pnia mózgu (Brainstem auditory evoked responses; BAER) (Strain, 1996). Wskazane badanie elektrodiagnostyczne jest jedyną obiektywną metodą pomiaru funkcji szlaków słuchowych od etapu nerwu VIII do poziomu śródmózgowia (Petrova, 2009). Wykorzystanie metody BAEP pozwala na zobrazowanie synchronicznej odwiedzi neuronów podczas działania serii bodźców. Uśrednioną odpowiedź otrzymaną z wykorzystaniem aparatury elektrodiagnostycznej określa

się mianem potencjałów wywołanych (Petrova, 2009). Pomiary wykonywane są u różnych gatunków zwierząt i umożliwiają zdiagnozowanie rodzaju głuchoty np. głuchota obwodowa lub ośrodkowa (McBrearty i Penderis, 2011; Musteata i in., 2013) . Dodatkowo dzięki wykorzystaniu metody możliwe jest zdiagnozowanie tzw. głuchoty starczej oraz określenie progu słyszalności (Shimada i in., 1998; Ter Haar i in., 2008; Konrad-Martin i in., 2012)

Podczas badania BAEP aktywność elektryczna nerwu VIII (*nerw przedsionkowo-ślimakowy;* łac. *nervus vestibulocochlearis*) oraz neuronów tworzących szlak słuchowy wzdłuż pnia mózgu podlega rejestracji (Markand, 1994; Legatt, 2012). Monitorowanie aktywności możliwe jest po wcześniejszym umieszczeniu podskórnych elektrod igłowych w określonych punktach skóry czaszki (Webb, 2009). W zewnętrznych kanałach słuchowych umieszczone zostają słuchawki dokanałowe, za pomocą których przekazywany jest bodziec akustyczny w postaci tzw. klików (Webb, 2009). Pobudzenie receptorów słuchowych poprzez wspomniany bodziec doprowadza do powstania salwy depolaryzacji aferentnych skutkującej wahaniem potencjału elektrycznego (Liu i in., 2015). Oscylacyjne zmiany potencjału zostają zarejestrowane przez elektrody podskórne jako potencjały wywołane. Rejestracja odpowiedzi w postaci potencjału wywołanego możliwa jest w czasie od 1,5 ms do 300 ms od momentu prezentacji bodźca (Webb, 2009). Czas niezbędny do wystąpienia odpowiedzi pozwala sklasyfikować potencjały na te o krótkiej, średniej oraz długiej latencji. Słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu należą do potencjałów o krótkiej latencji i jako jedyne wykazują pełne znaczenie kliniczne (Webb, 2009; Santos Filha i in., 2018). Ostateczny wynik BAEP uzyskuje się wykorzystując odpowiednie oprogramowanie elektrodiagnostyczne, które uśrednia od kilkuset do tysiąca potencjałów wywołanych (Webb, 2009; Legatt, 2012).

Otrzymany zapis składa się z kilku odrębnych elementów nazywanych falami, które oznaczone są kolejno cyframi I – VII (Ryc. 4). Zwykle obserwowane jest jedynie pierwszych pięć fal zapisu, natomiast pozostałe tj. fala VI i VII występują rzadziej i nie mają większego znaczenia klinicznego. Każda z fal reprezentuje zsynchronizowaną odpowiedź poszczególnych struktur wzdłuż drogi słuchowej w odpowiedzi na działający bodziec akustyczny (Legatt, 2012). Cały zapis składający się z pięciu lub siedmiu kolejno po sobie następujących fali stanowi odzwierciedlenie funkcji oraz integralności szlaków słuchowych (Webb, 2009; Legatt, 2012).



Ryc. 4. Zapis słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu w odpowiedzi na bodziec akustyczny. Z wyszczególnieniem miejsc powstawania poszczególnych fal zapisu: nerw słuchowy (n. VIII); jądra ślimakowe brzuszne (VCN); jądra ślimakowe grzbietowe (DCN); zespół oliwki górnej (SO); wstęga boczna (LL); wzgórki dolne (IC); ciałka kolankowate przyśrodkowe (MG). Rycina zapożyczona z I. Urban & P.H Skarżyński. Zastosowanie nowych technik w diagnostyce, terapii i rehabilitacji osób z wadą słuchu. *Logopedia Silesiana.* 2015. 4: 113-139.

Fala I reprezentuje początkową aktywację włókien nerwu ślimakowego w obrębie ślimaka ucha wewnętrznego. Fala II generowana jest przez pobudzające potencjały postsynaptyczne neuronów jąder ślimakowych (łac. *nuclei cochleares*), a zatem odzwierciedla ich aktywację. Fala III odpowiada aktywacji jądra górnego oliwki (łac. *nucleus olivaris superior*), będącej strukturą odpowiedzialną za obustronne przetwarzanie wrażeń słuchowych. Następnie ocenie podlega IV fala, reprezentująca aktywację wstęgi bocznej (łac. *lemniscus lateralis*) będącej pasmem włókien nerwowych przebiegającym w pniu mózgu i zaangażowanym w przekazywanie informacji słuchowych z pnia mózgu do wyższych ośrodków słuchowych. Fala V odpowiada aktywacji wzgórka dolnego blaszki czworaczej (łac. *colliculus inferior*) zlokalizowanego w obrębie śródmózgowia i odpowiedzialnego za integracje informacji dźwiękowej, pochodzącej z wielu jąder ślimakowych, a jednocześnie za przekazywanie zintegrowanej informacji dalej do kory mózgowej gdzie odbywa się ostateczny odbiór wrażeń dźwiękowych (Legatt, 2012; Urban i Skarżyński, 2015).

4.4. Prewalencja głuchoty czuciowo-nerwowej oraz uzasadnienie podjętych badań

Znacząca większość badań dotyczących CSD u kotów o białym umaszczeniu skupiała się na metodach diagnostycznych, towarzyszących schorzeniu zmianach histopatologicznych ucha wewnętrznego lub stanowiła prace przeglądowe, podsumowywujące dotychczasową wiedzę (Bergsma i Brown, 1971; Delack, 1984; Strain, 1996). Dodatkowo należy zaznaczyć, iż większość dostępnych danych pochodzi z badań, które uwzględniały koty rasy mieszanej, pochodzące z kolonii doświadczalnych (Bosher i Hallpike, 1965; Mair, 1973). Z tego względu dane te nie mają wartości aplikacyjnej względem populacji właścicielskich kotów rasowych. Badania naukowe podejmujące tematykę prewalencji CSD w większości poświęcone są poszczególnym rasom psów (Platt i in., 2006; Comito i in., 2012). Skutkuje to występowaniem dysproporcji dotyczącej aktualnej wiedzy na temat CSD u kotów rasowych w porównaniu z CSD występującym u psów. Dane literaturowe dotyczące prewalencji CSD w populacji kotów właścicielskich są niezwykle ograniczone i pochodzą z zaledwie dwóch niezależnych badań uwzględniających odmienne populacje kotów (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). W pierwszym przeprowadzonym badaniu, dotyczącym schorzenia u kotów, uwzględniono 84 osobniki należące do różnych ras, a procentowa wartość prewalencji CSD w badanej grupie wynosiła 20.2 % (Cvejic i in., 2009). Badanie to dotyczyło częściowo retrospektywnej analizy wyników i nie dla wszystkich osobników w badanej grupie określono fenotyp tęczówek. Z tego względu powiązanie statystyczne pomiędzy występowaniem CSD u kotów rasowych a obecnością niebieskich tęczówek wywodzi się głównie z drugiego z wspomnianych badań, które obejmowało 132 osobniki, a prewalencja CSD wynosiła 30.3 % (Mari i in., 2019). Różnice w prewalencji CSD w przedstawionych badaniach wynikają najprawdopodobniej z różnorodności obu populacji m.in. pod względem ogólnej liczby kotów oraz ilości osobników przynależących do poszczególnych ras.

Biorąc pod uwagę znaczące różnice w prewalencji CSD pomiędzy rasami psów, spodziewać się można występowania podobnych różnic pomiędzy określonymi rasami kotów (Marsh i in., 2021; Strain, 2021) W dostępnej literaturze brakuje nie tylko danych dotyczących prewalencji CSD u kotów, ale również danych określających predyspozycję do występowania CSD u poszczególnych ras tego gatunku (Strain, 2017). Tylko w jednym z dotychczas przeprowadzonych badań, wykorzystując model regresji logistycznej wyodrębniono koty Norweskie Leśne jako rasę powiązaną z CSD na podstawie istotnego statystycznie wyniku (Mari i in., 2019). Należy jednak zaznaczyć, iż w przeprowadzonym badaniu koty rasy

Norweskiej Leśnej porównywane były ze wszystkimi innymi osobnikami przynależącymi do różnych ras, a będącymi wspólnie zgrupowanymi jako koty tzw. nie - Norweskie Leśne. Z tego względu autorzy doniesienia w podsumowaniu jedynie zasugerowali obecność różnic w prewalencji CSD u poszczególnych ras kotów.

Dotychczas nie przedstawiono żadnych danych dotyczących CSD w populacji białych kotów rasowych w Polsce. Zwłaszcza brak danych określających prewalencję schorzenia stanowi bezpośrednie uzasadnienie podjęcia opisywanego problemu badawczego. Uzyskanie danych dotyczących prewalencji CSD pozwoli na określenie skali występowania schorzenia w populacji. Opisanie predyspozycji poszczególnych ras do wystąpienia CSD może stać się cennym źródłem informacji dla hodowców kotów rasowych, a także dostarczyć istotnych danych lekarzom weterynarii, będących opiekunami hodowli kotów. Ponadto ustalenie powiązania pomiędzy niebieską barwą tęczówek a występowaniem CSD jest niezwykle ważne. Znacząca liczba hodowców kotów białych odstąpiła od hodowli niebieskookich osobników, a pomimo to w ich hodowlach w dalszym ciągu obecne są liczne przypadki CSD. Warto zaznaczyć, że nie określono dotychczas schematów postępowania hodowlanego/schematów rozrodczych, pozwalających na wykluczenie CSD z populacji (Passantino i Masucci, 2016; Mari i in., 2019). W drugim etapie przeprowadzonych badań postanowiono opisać występowanie CSD w populacji białych kotów rasy Devon Rex. Jest to jedna z najmniej poznanych pod względem CSD ras. Poprzednie badania dotyczące podjętej tematyki nie uwzględniły ani jednego przedstawiciela rasy Devon Rex (Cvejic i in., 2009) lub jedynie nieliczne osobniki (Mari i in., 2019). Devon Rex jest rasą kotów, u której występuje białe umaszczenie, a pomimo to jest to rasa pomijana w spisach ras kotów predysponowanych do CSD. Dodatkowo zwiększająca się popularność kotów rasy Devon Rex w Polsce, a co za tym idzie zwiększenie dostępności pacjentów w warunkach klinicznych, uzasadnia decyzję o zadedykowaniu drugiego etapu badań właśnie tej rasie.

4.5. Hipotezy badawcze

4.5.1 Koty z przynajmniej jedną niebieską tęczówką są bardziej predysponowane do CSD niż koty nie posiadające ani jednej niebieskiej tęczówki.

4.5.2 Istnieją dotychczas nieodkryte predyspozycje rasowe charakteryzujące poszczególne rasy kotów względem CSD.

4.6. Cele badawcze

4.6.1 Określenie prewalencji głuchoty czuciowo-nerwowej w populacji białych kotów rasowych na terenie Polski.

4.6.2 Wykazanie, czy koty z przynajmniej jedną niebieską tęczówką są bardziej predysponowane do CSD niż koty nieposiadające ani jednej niebieskiej tęczówki.

4.6.3 Określenie, czy w badanej populacji występują predyspozycje rasowe charakteryzujące poszczególne rasy kotów względem CSD.

4.6.4 Określenie różnic w prewalencji jednostronnego i obustronnego CSD.

4.6.5 Opisanie zależności pomiędzy płcią a występowaniem CSD.

5. Materiały i metody

5.1. Zwierzęta

Rasowe koty o białym umaszczeniu uwzględnione w pierwszym etapie badań zdiagnozowane zostały pod względem CSD w okresie od kwietnia 2007 r. do lutego 2021 r. Przeprowadzone badanie dotyczyło łącznie 72 kotów rasowych o białym umaszczeniu. Wszystkie uwzględnione w badaniu zwierzęta były pacjentami Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Wyniki diagnostyki słuchu oraz cechy fenotypowe osobników, u których badania zostały przeprowadzone przed wrześniem 2020 r., podlegały analizie retrospektywnej. Wszystkie osobniki zdiagnozowane w późniejszym okresie podlegały badaniom prospektywnym.

W drugim etapie przeprowadzonych badań zdiagnozowano łącznie 40 kotów rasy Devon Rex o białym umaszczeniu. W okresie od marca 2021 r. do czerwca 2023 r. w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie zbadano prospektywnie 29 kotów. Wszystkie koty zdiagnozowane zostały w ramach programu badań przesiewowych wykluczających z hodowli osobniki obciążone CSD. Pozostałe 11 osobników zbadano w okresie od listopada 2021 r. do września 2022 r. w prywatnej praktyce weterynaryjnej zlokalizowanej w południowo-zachodniej Polsce, dysponującej aparaturą elektrodiagnostyczną niezbędną do diagnostyki słuchu z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu. Wyniki badania BAEP udostępniono do celów naukowych po uzyskaniu zgody właścicieli i poddano analizie retrospektywnej. Analizując pokrewieństwo zakwalifikowanych do badań osobników, jedynie 2 samice były rodzeństwem pochodzącym z tego samego miotu.

Wszystkie koty uwzględnione w obu etapach badań były kotami właścicielskimi lub kotami hodowlanymi przeznaczonymi do dalszego rozrodu. W badaniach nie zostały wykorzystane koty ras mieszanych lub osobniki pochodzące z hodowli eksperymentalnych.

W pierwszym oraz drugim etapie przeprowadzonych badań przed zakwalifikowaniem zwierzęcia do procedur diagnostycznych z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu przeprowadzono szczegółowy wywiad z właścicielem/hodowcą, a także podstawowe badanie kliniczne oraz badanie neurologiczne. Karty kliniczne zakwalifikowanych do badań

kotów zawierały informacje dotyczące: rasy, wieku, płci, koloru umaszczenia, koloru tęczówek oraz wynik elektrodiagnostyczny słuchu oszacowany na podstawie potencjałów wywołanych pnia mózgu. Koty zakwalifikowane do badania musiały spełniać następujące kryteria: rodowód, białe umaszczenie, wiek >8 tygodnia życia (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012), brak zastrzeżeń dotyczących wyniku badania klinicznego oraz neurologicznego (Steiss i in., 1994), historia leczenia wolna od stosowania leków potencjalnie ototoksycznych (Merchant, 1994; Schacht i Hawkins, 2006; Oishi i in., 2012) oraz brak występowania w przeszłości chorób uszu (Eger i Lindsay, 1997).

Wszystkie procedury diagnostyczne zrealizowane zostały zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej. W czasie realizacji badań wykonywane procedury nie wymagały zgody Lokalnej Komisji Etycznej. Zgodnie z obowiązującym w Polsce prawem czynności wykonywane w ramach praktyki weterynaryjnej nie wymagają zgody Komisji Etycznej (Ustawa z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych (Dz. U. z 2015 r. poz. 266)).

5.2. Procedura wykonywania pomiarów z wykorzystaniem potencjałów wywołanych pnia mózgu

Zarówno w pierwszym jak i w drugim etapie przeprowadzonych badań u wszystkich zwierząt niewykazujących nieprawidłowości podczas badania klinicznego oraz badania neurologicznego, przeprowadzono badanie słuchu z wykorzystaniem aparatury elektrodiagnostycznej (Webb, 2009). Wobec wszystkich kotów zakwalifikowanych do badań, czyli 72 kotów z pierwszego etapu badań oraz 40 kotów zakwalifikowanych do badań podczas etapu drugiego, zastosowano identyczny protokół badania. Badanie BAEP przeprowadzono w obu ośrodkach przy użyciu sprzętu elektrodiagnostycznego o identycznej specyfikacji (Viking Quest; Nicolet Biomedical Inc, WI, USA). U wszystkich kotów zastosowano premedykację z wykorzystaniem chlorowodorku medetomidyny (Domitor R, Orion Corporacion Orionintie 1FIN-02200 Espoo Finland) podawanym domięśniowo w dawce 50-150 µg/kg masy ciała (Plourde, 2006). Następnie koty zostały umieszczone w pozycji mostkowej na stole wyposażonym w gumową matę izolacyjną. Poddane badaniu zwierzęta pozostawały w pozycji mostkowej przez cały czas trwania badania. Podskórnie umieszczono cztery stalowe elektrody igłowe jednorazowego użytku (VIASYS Healthcare, Neurocare Group, Madison, WI USA) (Strain, 1999; Bianchi i in., 2020). Odpowiednie obszary skóry

zdezynfekowano roztworem alkoholu (RRK-12, CHEMPUR, Polska). Umiejscowienie elektrod było następujące: (1) elektroda rejestrująca – w linii pośrodkowej na wysokości uszu; (2 i 3) elektrody odniesienia – obustronnie na wysokości wyrostka sutkowatego kości skroniowej; (4) elektroda uziemiająca – w linii pośrodkowej na wysokości pierwszych kręgów szyjnych (Strain, 1996, 1999; Webb, 2009). W dalszej kolejności wprowadzono do zewnętrznych przewodów słuchowych specjalnie do tego przystosowane słuchawki dokanałowe (Strain, 1996; Webb, 2009). Zastosowanie dostosowanych do średnicy zewnętrznego kanału słuchowego słuchawek umożliwia przekazanie wygenerowanego przez sprzęt elektrodiagnostyczny bodźca dźwiękowego w postaci tzw. kliknięć (Webb, 2009). Nagrania odbywały się w pomieszczeniu nie posiadającym izolacji akustycznej.

U wszystkich kotów badanie BAEP rozpoczęto od lewego ucha, a następnie diagnozowano słuch po stronie prawej. Podczas trwania procedury do aktualnie badanego ucha emitowano dźwięki w postaci kliknięć o natężeniu 90 dB nHL (decibels normal Hearing Level) (Strain, 1999; Bianchi i in., 2020). W celu uniknięcia stymulacji krzyżowej podczas przesyłania bodźców akustycznych do ucha badanego, do ucha niebadanego przekazywany był bodziec maskujący nazywany także „białym szumem", który był o 30 dB niższy od dźwięków odczuwanych przez diagnozowane ucho (Gonçalves i in., 2008; Bianchi i in., 2020). Uzyskany sygnał podlegał 200 000 krotnemu wzmocnieniu przy zastosowaniu filtrów ustawionych na częstotliwości odcięcia 100 i 3000 Hz. Audiogramy czyli wyniki badania BAEP uzyskano poprzez uśrednienie 500-1000 zapisów trwających po 10 ms (Scheifele i Clark, 2012; Musteata i in., 2013).

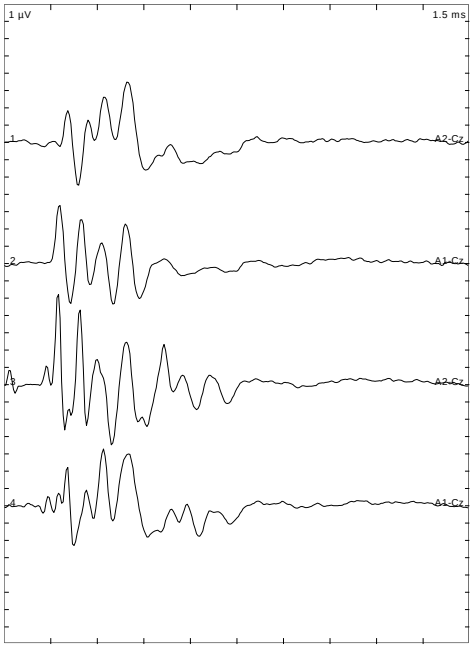
Po przeprowadzeniu diagnostyki w celu odwrócenia sedacji zastosowano atipamezol w dawce 10 µg/kg i.m. (Antisedan 5 mg/1 ml, Orion Corporation Orionintie 1 FIN02200 Espoo Finland) (Plonek i in., 2017).

5.3. Analiza wyników BAEP

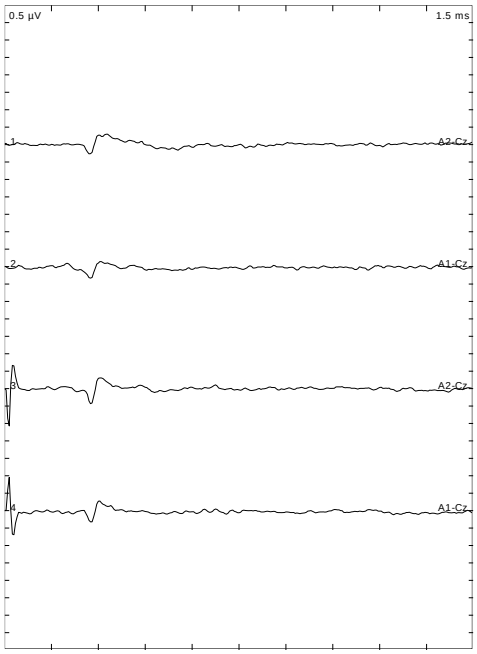
W celu zdiagnozowania CSD u kotów, przeprowadzono ocenę otrzymanych w pierwszym oraz drugim etapie badań zapisów BAEP. W przypadku wystąpienia głuchoty czuciowo-nerwowej w zapisie BAEP nie stwierdza się obecności żadnej z fal I-V (Strain, 1999; Musteata i in., 2013). Pojawienie się pierwszej fali odzwierciedla wygenerowany w obrębie narządu Cortiego impuls elektryczny, będący reakcją na działający bodziec akustyczny. W przypadku CSD zdegenerowany narząd Cortiego nie posiada zdolności wygenerowania impulsu

elektrycznego. Z tego względu nieobecna jest nie tylko I fala, ale również pozostałe (Legatt, 2012; Musteata i in., 2013).

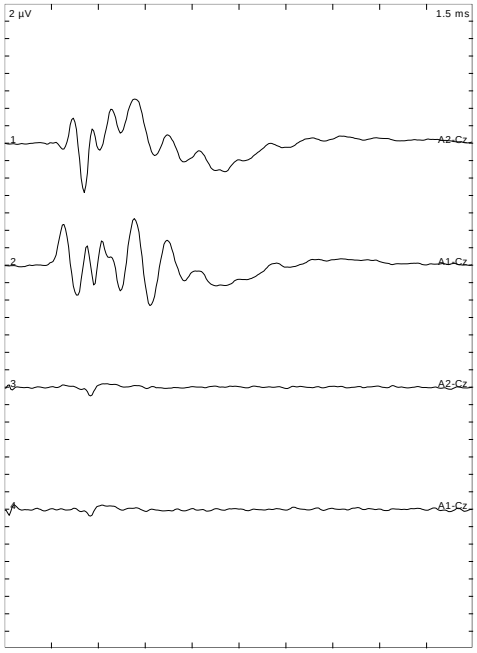
W zależności od otrzymanych wyników BAEP w obu etapach badań zwierzęta podzielone zostały na trzy grupy: (1) koty z obustronnie prawidłowym słuchem, gdy zanotowano odpowiedź pochodzącą z obojga uszu (ryc. 5); koty głuche obustronnie, u których nie uzyskano żadnej odpowiedzi (ryc. 6) oraz koty jednostronnie głuche, u których tylko jedno ucho reagowało na bodźce (ryc. 7) (Legatt, 2012).



Ryc. 5. Zapis badania BAEP przedstawiający obustronnie prawidłowy słuch. Źródło: opracowanie własne.



Ryc. 6. Zapis badania BAEP przedstawiający obustronną głuchotę czuciowo-nerwową. Źródło: opracowanie własne.



Ryc. 7. Zapis badania BAEP przedstawiający jednostronną głuchotę czuciowo-nerwową. Źródło: opracowanie własne.

5.4. Analiza statystyczna

5.4.1. Analiza statystyczna w grupie 72 kotów przynależących do różnych ras

Dane uzyskane podczas pierwszego etapu badań poddano analizie statystycznej (program Statistica StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA i R: Language and Environment for Statistical Computing by R Foundation for Statistical Computing, Wiedeń, Austria) używajac testu Chi-kwadrat ($\chi 2$) z poprawką Yatesa oraz analizy regresji logistycznej (Haviland, 1990; McHugh, 2013; Sperandei, 2014). Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono przy poziomie istotności $p < 0,05$. Test Chi-kwadrat ($\chi 2$) z poprawką Yatesa został zastosowany podczas określenia korelacji statystycznej pomiędzy prewalencją CSD a kolorem tęczówek oraz płcią badanych kotów. Zależność statystyczna pomiędzy występowaniem CSD a poszczególnymi rasami kotów zestawionymi porównawczo z innymi przebadanymi osobnikami nienależącymi do tej konkretnej rasy została również oceniona z użyciem testu Chi-kwadrat ($\chi 2$) z poprawką Yatesa. Wykorzystując test Chi-kwadrat ($\chi 2$) z poprawką Yatesa określono także różnice w korelacji statystycznej dotyczącej występowania CSD pomiędzy osobnikami z co najmniej jedną niebieską tęczówką (jedna lub dwie) oraz osobnikami nieposiadającymi niebieskich tęczówek. Ostatnią z wymienionych korelacji określono jedynie dla ras kotów reprezentowanych przez największą liczbę przebadanych osobników: Maine Coon (27) oraz Norweski Leśny (23). Określono łączną procentową wartość prewalencji CSD wraz z podziałem na głuchotę jednostronną oraz obustronną. Dwumianowe 95% przedziały ufności (CI) dla proporcji zostały określone. W celu zidentyfikowania potencjalnych czynników predykcyjnych CSD przeprowadzona została jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej (Sperandei, 2014).

5.4.2. Analiza statystyczna w grupie 40 kotów rasy Devon Rex

Analizy statystyczne zostały przeprowadzone z wykorzystaniem oprogramowania R (wersja 4.0.5.; R Core Team, 2021; R: Language and Environment for Statistical Computing by R Foundation for Statistical Computing, Wiedeń, Austria). Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono przy założeniu poziomu istotności $\alpha = .05$. Dane przedstawiono jako liczebność (n) oraz odsetek (%) badanej grupy. Określone zostały dwumianowe 95% przedziały ufności (CI) dla proporcji. Test Chi-kwadrat ($\chi 2$) Pearsona z poprawką Yatesa został

wykorzystany podczas określenia korelacji statystycznej pomiędzy prewalencją CSD a kolorem tęczówek oraz płcią badanych kotów (Haviland, 1990; McHugh, 2013). W celu określenia korelacji statystycznej pomiędzy występowaniem obustronnego i jednostronnego CSD ponowne użyto testu Chi-kwadrat ($\chi 2$) Pearsona z poprawką Yatesa. Została określona częstotliwość występowania CSD wraz z podziałem na głuchotę jednostronną oraz obustronną.

6. Wyniki

6.1. Wyniki uzyskane w grupie 72 kotów rasowych

W pierwszym etapie badań przeprowadzono diagnostykę BAEP u 72 kotów o białym umaszczeniu, które należały do sześciu różnych ras. Liczba kotów reprezentujących poszczególne rasy w badaniu wynosiła: Maine Coon - 27; Norweski Leśny - 23; Sphynx - 8; Brytyjski Krótkowłosy - 7; Devon Rex - 6; Cornish Rex- 1. Mediana wieku uwzględnionych w badaniu kotów wyniosła 15 tygodni i wahała się od 8 do 288 tygodni. CSD zdiagnozowane zostało u 12 z 72 osobników w grupie. Prewalencja schorzenia wyniosła 16.7% (12/72; 95% CI, 8.9%-23.3%). Odsetek kotów jednostronnie głuchych wyniósł 11.1% (8/72; 95% CI, 4.9%-20.7%), a pozostałe 5.6% (4/72; 95% CI, 1.5%-13.6%) kotów było obustronnie głuche. Wszystkie samice, u których wystąpiło CSD były jednostronnie głuche.

Grupa badawcza składała się z 32 samców i 40 samic. W badanej grupie nie stwierdzono korelacji statystycznej pomiędzy prewalencją CSD a płcią przebadanych osobników ($\chi 2$ [1, n = 72] = 0.55, p = .46).

Informacje dotyczące koloru tęczówki określone zostały u wszystkich 72 osobników uwzględnionych w badaniu. Wśród 12 kotów, posiadających obie tęczówki koloru niebieskiego, u 2 osobników stwierdzono CSD (16.7%; 95% CI, 2.0%-48.4%). W grupie 14 kotów posiadających jedynie jedną niebieską tęczówkę CSD zdiagnozowane zostało u 2 zwierząt (14.3%, 95% CI, 1.8%-42.8%). Warto zaznaczyć, iż oba były jednostronnie głuche a strona występowania CSD odpowiadała stronie obecności pojedynczej niebieskiej tęczówki. Najliczniejsza grupa kotów nie posiadających niebieskich tęczówek składała się z 46 kotów spośród których CSD obecne było u 8 osobników (17.4%; 95% CI, 7.8%-31.4%). W badanej populacji nie odnaleziono statystycznie istotnej korelacji, potwierdzającej hipotezę, iż koty z co najmniej jedną niebieską tęczówką są bardziej narażone na wystąpienie CSD w porównaniu z kotami u których tęczówki miały inny kolor ($\chi 2$ [1, n = 72] = 0.01, p = .91). Różnica w prewalencji CSD pomiędzy kotami z jedną lub dwiema niebieskimi tęczówkami również nie wykazała istotności statystycznej ($\chi 2$ [1, n = 72] = 0.14, p = .70). Wśród ras reprezentowanych przez największą liczbę osobników: Maine Coon (27) i Norweski Leśny (23) nie stwierdzono różnic w prewalencji CSD pomiędzy osobnikami posiadającymi co najmniej jedną niebieską tęczówkę a osobnikami nieposiadającymi niebieskich tęczówek (Maine Coon : ($\chi 2$ [1, n = 27] = 0.14, p = .71); Norweski Leśny: ($\chi 2$ [1, n = 23] = 0.35, p = .55). Liczbę

przebadanych kotów z uwzględnieniem rasy, koloru tęczówek i stanu słuchu przedstawiono w Tabeli nr 1.

Tabela 1. Stan zmysłu słuchu badanych kotów.

Rasa	Liczba przebadanych kotów (ogólnie)	Koty z 2 niebieskimi tęczówkami	Koty z 1 niebieską tęczówką	Koty bez niebieskich tęczówek	CSD	CSD u kotów z przynajmniej jedną niebieską tęczówką (1 lub 2)	CSD u kotów bez niebieskich tęczówek
Maine Coon	27	3	5	19	4/27	1	3
Norweski Leśny	23	5	3	15	3/23	1	2
Sphynx	8	2	4	2	2/8	2	0
Brytyjski Krótkowłosy	7	0	0	7	2/7	0	2
Devon Rex	6	1	2	3	1/6	0	1
Cornish Rex	1	1	0	0	0/1	0	0

Podczas poszukiwania korelacji statystycznej wskazującej na predyspozycje poszczególnych ras do CSD, koty należące do danej rasy podlegały porównaniu z pozostałymi osobnikami uwzględnionymi w badaniu. Wskazane porównanie przeprowadzono dla ras reprezentowanych przez największą liczbę osobników (Maine Coon oraz Norweski Leśny). W przypadku obu ras nie stwierdzono statystycznie istotnej korelacji pomiędzy rasą a CSD (Maine Coon p = 1.00; Norweski Leśny ($\chi 2$ [1, n = 72] = 0.05, p = .82). Mała liczebność prób dotycząca pozostałych ras kotów (Sphynx, Brytyjski Krótkowłosy, Devon Rex) uniemożliwiła odnalezienie korelacji statystycznej wskazującej na predyspozycje wskazanych ras do wystąpienia CSD. Reprezentowana przez jedynie jednego osobnika rasa Cornish Rex została wykluczona z prób określenia korelacji pomiędzy rasą a CSD.

Przeprowadzono także jednoczynnikową analizę regresji logistycznej (Sperandei, 2014). Uzyskane wyniki nie wykazały obecności istotnych statystycznie predyktorów CSD (p > .05 dla określonych zmiennych: rasa, płeć, liczba niebieskich tęczówek: [0, 1 lub 2]). Wyniki przeprowadzonej regresji logistycznej przedstawiono w Tabeli nr 2.

Tabela 2. Jednoczynnikowa regresja logistyczna dla CSD.

Predyktor	OR	95% CI dla ilorazu szansy (OR)	P
Rasa (Brytyjski krótkowłosy = odniesienie)			
Cornish Rex	0.01	n/a	.992
Devon Rex	0.50	0.02 do 7.01	.615
Maine Coon	0.43	0.06 do 3.75	.403
Norweski Leny	0.38	0.05 do 3.42	.346
Sphynx	0.83	0.08 do 9.16	.876
Płeć, męska	1.96	0.56 do 7.30	.294
Liczba niebieskich tęczówek (0 = odniesienie)			
Jedna	0.79	0.11 do 3.72	.785
Dwie	0.95	0.13 do 4.58	.9 53

6.2. Wyniki w grupie 40 kotów rasy Devon Rex

W drugim etapie badań dotyczącym kotów rasy Devon Rex uwzględniono 40 osobników o białym umaszczeniu. Mediana wieku wszystkich badanych zwierząt wyniosła 19 tygodni.

Częstość występowania CSD w badanej populacji była równa 10.0% (4/40; 95% CI, 2.8%-23.7%). Odsetek głuchoty jednostronnej (2/40) oraz obustronnej (2/40) w badanej populacji był identyczny i wyniósł w obu przypadkach 5.0% (95% CI, 0.6%-16.9%).

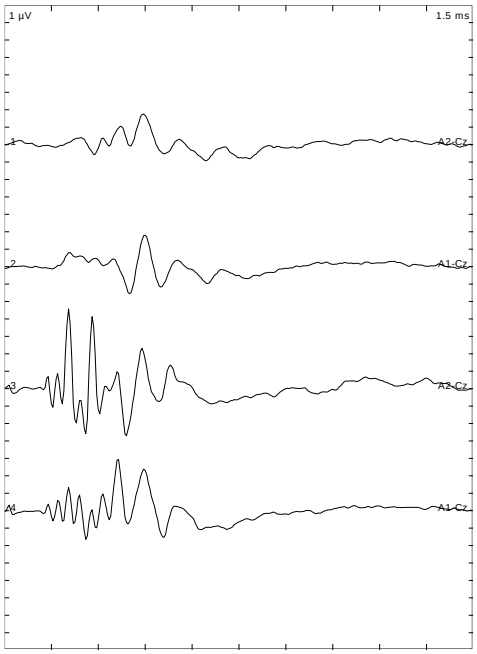
Grupa badawcza składała się z 15 samców i 25 samic rasy Devon Rex. Wśród samców u 2 kotów wystąpiło CSD (13.3%; 2/15; 95% CI, 1.7%-40.5%), a w przypadku samic liczba osobników dotkniętych CSD również wyniosła 2 (8.0%; 2/25; 95% CI, 0.9%-26.0%). W badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy występowaniem CSD a płcią przebadanych osobników ($\chi 2$ [1, n = 40] = 0.001; P > .99). Obie samice u których wystąpiło CSD były jednostronnie głuche, natomiast u obu samców z CSD stwierdzono głuchotę obustronną. Porównanie odsetka występowania głuchoty jednostronnej z obustronną wśród grupy kotów z CSD nie wykazało obecności statystycznie istotnych różnic ($\chi 2$ [1, n = 4] < 0.01; P > .99).

Informacje dotyczące koloru tęczówki określone zostały u wszystkich przebadanych kotów (Tabela nr 3). W skład grupy badawczej wchodziło osiem kotów posiadających obie tęczówki koloru niebieskiego i u żadnego z tych osobników nie stwierdzono CSD (0.0%; 0/8; 95% CI, 0.0%-36.9%). Siedem kotów posiadało jedną niebieską tęczówkę i u dwóch z nich zdiagnozowano CSD (28.6%; 2/7; 95% CI, 3.7%-71.0%). W grupie kotów nieposiadających ani jednej niebieskiej tęczówki liczącej łącznie 25 osobników CSD stwierdzono u dwóch osobników (8.0%; 2/25; 95% CI, 0.9%-26.0%). Procentowa wartość występowania głuchoty wśród kotów posiadających przynajmniej jedną niebieską tęczówkę (jedną lub dwie) wynosiła 13.3% (2/15; 95% CI, 1.7%- 40.5%). Powiązanie CSD z występowaniem niebieskich tęczówek w badanej populacji nie było istotne statystycznie ($\chi 2$ [1, n = 40] < 0.01; P > .99). W grupie 7 kotów posiadających jedną niebieską tęczówkę CSD wystąpiło u dwóch osobników, jeden zdiagnozowany został z jednostronnym a drugi z obustronnym CSD (14.3%; 1/7; 95% CI, 0.4%-57.9%).

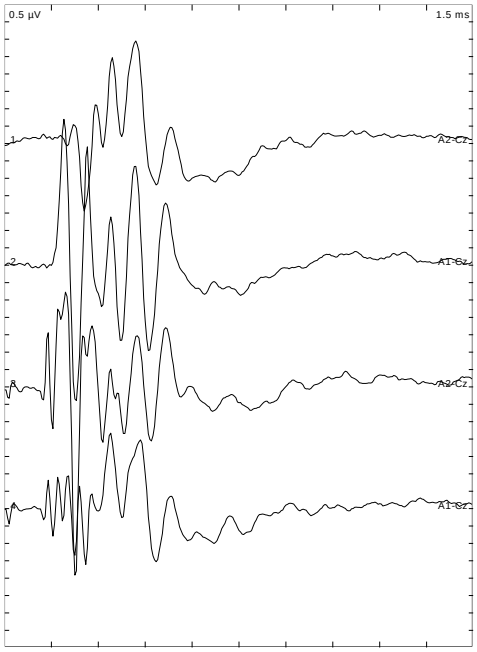
Tabela 3. Stan słuchu badanych kotów z uwzględnieniem koloru tęczówek

Kolor tęczówek	**Liczba przebadanych kotów**	**Koty z CSD (jednostronnym i obustronnym)**	**Koty z jednostronnym CSD**	**Koty z obustronnym CSD**
Koty z dwiema niebieskimi tęczówkami	8	0	0	0
Koty z jedną niebieską tęczówką	7	2	1	1
Koty nieposiadające niebieskich tęczówek	25	2	1	1
Łącznie	40	4	2	2

W przypadku jednego kota jego właściciel postanowił wyczyścić oba zewnętrzne kanały słuchowe zwierzęcia w dniu zaplanowanego badania BAEP. W związku z zaistniałą sytuacją postanowiono przeprowadzić badania BAEP dwukrotnie: w dniu czyszczenia uszu (ryc. 8a) i 10 dni później (ryc. 8b) w celu porównania uzyskanych zapisów i potwierdzenia wpływu obecności płynu na uzyskane wyniki (Webb, 2009). Porównując zapisy BAEP stwierdzono, że obecność płynu zmniejszyła amplitudę fali i wydłużyła latencję odpowiedzi pochodzącej z ucha lewego.



Ryc. 8a. Zapis badania BAEP u kota rasy Devon Rex, któremu w dniu zaplanowanego badania wyczyszczony uszy. Źródło: opracowanie własne.



Ryc. 8b. Powtórnie wykonany zapis badania BAEP (po 10 dniach) u tego samego osobnika. W dniu badania uszy nie zastały potraktowane żadnym preparatem. Źródło: opracowanie własne.

7. Dyskusja

Deficyt danych literaturowych opisujących CSD u białych kotów właścicielskich uwarunkował podjęcie przedstawionego problemu badawczego. Większość uprzednio przeprowadzonych badań dotyczyła opisu zmian histopatologicznych towarzyszących CSD oraz skupiała się na obecności powiązania pomiędzy CSD a niebieskimi tęczówkami (Wilson i Kane, 1959; Bosher i Hallpike, 1965; Delack, 1984; Ryugo i in., 2003). Badania te uwzględniały białe koty przynależące do kolonii doświadczalnych i z tego względu otrzymane w nich dane mają ograniczone zastosowanie względem populacji kotów właścicielskich (Bosher i Hallpike, 1965; Mair, 1973; Delack, 1984). Populacja kotów właścicielskich cechuje się bowiem większym zróżnicowaniem puli genetycznej. Przed podjęciem wskazanego problemu badawczego dane dotyczące CSD u białych kotów właścicielskich pochodziły z jedynie dwóch niezależnych badań, które objęły różną liczbę kotów przynależących do różnych ras, a także różniły się ogólną liczbą badanych zwierząt (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019).

Realizacja przedstawionego problemu badawczego podzielona została na dwa etapy. Pierwszy etap obejmował diagnostykę CSD u 72 kotów przynależących do różnych ras. Z kolei drugi etap badań poświęcony został opisaniu CSD wśród kotów rasy Devon Rex. Charakterystyka schorzenia w populacji 40 osobników rasy Devon Rex jest pierwszym badaniem opisującym problematykę CSD u kotów w aspekcie jednej rasy. Głównym celem zarówno pierwszego, jak i drugiego etapu badań było określenie prewalencji CSD w dwóch wskazanych populacjach kotów właścicielskich. Celem obu etapów było także określenie powiązania pomiędzy występowaniem CSD a obecnością niebieskich tęczówek wraz z określeniem różnic w występowaniu CSD pomiędzy osobnikami z ich różną liczbą (jedna tęczówka lub dwie). Celem przeprowadzonych badań było również określenie powiązania pomiędzy płcią osobników, a występowaniem CSD. W przypadku obu etapów badań określono także różnice w prewalencji pomiędzy jednostronnym i obustronnym CSD. Dodatkowo w pierwszym etapie badań jednym z głównych celów było określenie obecności predyspozycji rasowych względem CSD, które charakteryzowałyby uwzględnione w tym etapie rasy kotów.

Dane opisujące prewalencję CSD wśród kotów pochodzących z kolonii doświadczalnych oraz z populacji kotów właścicielskich znacząco różnią się od siebie w dostępnej literaturze (Bosher i Hallpike, 1965; Bergsma i Brown, 1971; Mair, 1973; Delack, 1984; Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Ponadto prewalencja CSD w populacji rasowych kotów właścicielskich,

określona w dwóch niezależnych badaniach, różniła się istotnie i wynosiła odpowiednio 20,2% (17/84) (Cvejic i in., 2009) i 30,3% (40/132) (Mari i in., 2019). W pierwszym etapie badań, który dotyczył 72 kotów przynależących do 6 różnych ras (Maine Coon; Norweski Leśny; Brytyjski Krótkowłosy; Devon Rex; Sphynx; Cornish Rex) ogólna prewalencja CSD wynosiła 16.7% (12/72), CI 95 [8,9%; 23,3%]. Uzyskany wynik wskazuje na niższą częstość występowania CSD w populacji kotów w Polsce w porównaniu z danymi uzyskanymi w poprzedzających niezależnych badaniach dotyczących innych populacji kotów właścicielskich (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Wyszczególnić należy, że wynik prewalencji CSD uzyskany w pierwszym etapie badań nieznacznie różni się od wyniku częstości występowania CSD na poziomie 20.2%, jednakże znacząco kontrastuje z kolejnym badaniem, w którym ogólna prewalencja CSD wyniosła 30.3%. Różnice w uzyskanych danych dotyczących wskazanych powyżej populacji wynikać mogą nie tylko z ich różnorodności pod względem ogólnej liczby osobników, ale także z różnic dotyczących liczby kotów przynależących do danej rasy. Różniące się wyniki dotyczące prewalencji CSD pomiędzy opisywanymi populacjami mogą wynikać także z odmiennych strategii hodowlanych oraz odmiennej puli genetycznej charakteryzującej wskazane populacje. W drugim etapie badań prewalecja CSD w populacji 40 kotów rasy Devon Rex wyniosła 10% (4/40), CI 95 [2,8%; 23,7%]. Wyniki drugiego etapu badań dotyczą jednej ściśle określonej rasy i z tego względu dane pochodzące z poprzedzających badań dotyczących kotów właścicielskich nie wykazują pełnego zastosowania. Częstość wstępowania CSD w poprzedzających badaniach została bowiem określana dla osobników przynależących do różnych ras kotów (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Należy jednak zaznaczyć, że w populacjach kotów rasowych pochodzących z wcześniejszych niezależnych badań, a także w populacji kotów uwzględnionych w pierwszym etapie przedstawionych badań znajdowały się również koty rasy Devon Rex. Badanie dotyczące łącznie 84 kotów właścicielskich przeprowadzone ponad dekadę temu, uwzględniło jedynie jednego przedstawiciela rasy Devon Rex, który został określony jako osobnik zdrowy (Cvejic i in., 2009). Drugie niezależne badanie poświęcone częstości występowania CSD na terenie Wielkiej Brytanii dotyczyło 132 osobników i objęło 12 kotów rasy Devon Rex, z czego 2 (16,7% [2/12]) określono jako obciążone CSD (Mari i in., 2019). Również pierwszy etap przeprowadzonych badań objął 6 osobników rasy Devon Rex, z czego jeden osobnik obciążony był CSD. Drugi etap przeprowadzonych badań dotyczył znacznie większej liczby kotów rasy Devon Rex (40 osobników). Dysproporcje w liczebności kotów przynależących do tej konkretnej rasy sprawiają, iż wszelkie porównania dotyczące CSD w obrębie wskazanej rasy są niemiarodajne.

Szczególną uwagę należy zwrócić na liczbę kotów Norweskich Leśnych uwzględnioną w badaniu przeprowadzonym przez Marii i in. (2019). Badanie to objęło łącznie 132 osobniki z czego 41 kotów było przedstawicielami rasy Norweski Leśny. Z wszystkich dostępnych w literaturze danych dotyczących CSD w odniesieniu do indywidualnej rasy badanie to objęło największą liczbę przedstawicieli (Cvejic i in., 2009). Dodatkowo jest to liczba osobników przynależących do jednej rasy najbardziej zbliżona do zdiagnozowanych w drugim etapie przeprowadzonych badań 40 osobników rasy Devon Rex. W obrębie wskazanej populacji kotów rasy Norweski Leśny prewalencja CSD wynosiła 43,9% (18/41), czyli była znacząco wyższa od częstości występowania CSD wśród kotów rasy Devon Rex (10%; 4/40) (Mari i in., 2019). Wskazana różnica występująca pomiędzy wyszczególnionymi dwiema rasami wynikać może z różnic pomiędzy obiema populacjami (np. schematy reprodukcyjne, pula genowa). Wskazywać może także, że koty rasy Devon Rex są mniej predysponowane do wystąpienia CSD w porównaniu z kotami rasy Norweski Leśny. W dostępnej literaturze opisywane są znaczne różnice w prewalencji CSD pomiędzy poszczególnymi rasami psów o białym umaszczeniu. Możliwe jest zatem, że podobne różnice występują pomiędzy poszczególnymi rasami kotów (Platt i in., 2006; Comito i in., 2012; Hayward i in., 2020; Strain, 2021). Dodatkowo wyszczególnić należy dane uzyskane w badaniu przeprowadzonym przez Marii i in. (2019) z wykorzystaniem regresji logistycznej wskazujące, że koty rasy Norweskiej Leśnej w uwzględnionej populacji powiązane były z obecnością CSD. Uzyskany wynik był istotny statystycznie i dotyczył porównania kotów rasy Norweski Leśny z wszystkimi pozostałymi osobnikami zgrupowanymi jako koty tzw. nie - Norweskie Leśne. Biorąc pod uwagę przedstawione informacje oraz fakt, że w badaniu przeprowadzonym przez Marii i in. (2019) koty Norweskie Leśne stanowiły ponad 31% (41/132) badanej populacji, można założyć, że wysoki procentowy udział tej rasy mógł wpłynąć na podwyższenie wyniku ogólnej prewalencji w grupie 132 białych kotów.

W pierwszym etapie przeprowadzonych badań, dotyczącym osobników należących do sześciu różnych ras kotów, nie odnaleziono statystycznego powiązania pomiędzy występowaniem CSD a płcią $\chi 2$ (1, n = 72)=0.55, p=.46. Uzyskany wynik jest zgodny z danymi pozyskanymi z dwóch wcześniejszych niezależnych badań dotyczących kotów właścicielskich, należących do większej ilości ras (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). W celu dodatkowego potwierdzenia równolegle do testu Chi-kwadrat z poprawką Yatesa przeprowadzono jednoczynnikową regresję logistyczną, która dodatkowo potwierdziła brak powiązania pomiędzy CSD a płcią wśród osobników uwzględnionych w pierwszym etapie badań (OR=

1.96 CI_{95}[0.56;7.30] p=.294). W drugim etapie przeprowadzonych badań również nie odnaleziono statystycznego powiązania pomiędzy występowaniem CSD a płcią osobników należących do rasy Devon Rex $\chi 2$ (1, N = 40) = 0.001, p > 0.999. Podsumowując, we wszystkich przeprowadzonych dotychczas badaniach uwzględniających rasowe koty właścicielskie o białym umaszczeniu, nie wykazano obecności predyspozycji płci do wystąpienia CSD (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Warto podkreślić, że dotychczas nie są dostępne żadne dane wskazujące na obecność powiązania pomiędzy CSD, a płcią wśród psów, które są gatunkiem obszerniej opisanym względem CSD niż koty (Platt i in., 2006; Strain, 2021).

W dostępnych danych literaturowych opisujących dwie odmiennie populacje biało umaszczonych kotów właścicielskich nie stwierdzono obecności statystycznie istotnych różnic w występowaniu głuchoty jednostronnej oraz obustronnej (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Należy jednak zaznaczyć, iż w obu tych badaniach, pomimo braku statystycznie istotnego wyniku, głuchota obustronna występowała częściej. W pierwszym etapie przeprowadzonych badań prewalencja głuchoty jednostronnej wynosiła 11,1% i była wyższa niż prewalencja głuchoty obustronnej 5,6%. Z kolei w drugim etapie przeprowadzonych badań prewalencja głuchoty jednostronnej oraz obustronnej była taka sama i wynosiła w obu przypadkach 5.0%, CI95 [0.6%; 16.9%]. Uzyskanie w pierwszym etapie badań wyniku wskazującego na częstsze występowanie głuchoty jednostronnej może wynikać ze specyfiki badań klinicznych, jednak obserwacja ta wymaga dalszej analizy. Zaznaczyć należy, że nie wszystkie koty o białym umaszczeniu podlegają obligatoryjnym badaniom z wykorzystaniem metody BAEP, ponieważ obowiązek ten dotyczy jedynie osobników przeznaczonych do dalszej hodowli (Federation Internationale Feline, 2017). Z tego względu wiele osobników obciążonych głuchotą jednostronną nie zostaje nigdy zdiagnozowane przy użyciu badania elektrodiagnostycznego. Bardzo często koty z jednostronnym CSD prawidłowo funkcjonują w otoczeniu i jedynie doświadczony hodowca jest w stanie zauważyć słabo wyrażone objawy behawioralne sugerujące obecność CSD (Strain, 1999; McBrearty i Penderis, 2011). Z kolei, koty u których obecne jest obustronne CSD wykazują zaawansowane objawy behawioralne wskazujące na deficyt zmysłu słuchu (Strain, 1999). Podkreślić należy jednak ponownie, że jedyną obiektywną metodą oceny zmysłu słuchu jest wykonie badania BAEP (Scheifele i Clark, 2012). Behawioralna ocena słuchu może być uważana jedynie za wskazanie do przeprowadzenia miarodajnego badania elektrodiagnostycznego. Powyżej wymienione przyczyny sprawiają, że wiele kotów z jednostronnym CSD nigdy nie zostaje poddanych obiektywnej diagnostyce

słuchu, utrudniając tym samym wnikliwą charakterystykę CSD (McBrearty i Penderis, 2011; Ryugo i Menotti-Raymond, 2012).

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że zarówno w pierwszym jak i w drugim etapie przeprowadzonych badań wszystkie samice obciążone CSD były jednostronnie głuche. W pierwszym etapie zjawisko to dotyczyło pięciu samic, natomiast w drugim etapie badań dwie samice rasy Devon Rex były jednostronnie głuche. Wcześniejsze dwa niezależne badania nie opisywały występowania wspomnianej zależności, więc zarówno pierwszy jak i drugi etap przedstawionych badań są pierwszymi doniesieniami informującymi o wystąpieniu wspomnianej obserwacji (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Ze względu na małą liczbę osobników obciążonych CSD we wskazanych dwóch etapach badań niemożliwe jest poszukiwanie korelacji statystycznej dla wskazanej obserwacji, jednakże wymaga ona dalszych badań na możliwe jak największej grupie zwierząt. W literaturze występują bardzo ograniczone i niejednoznaczne dane dotyczące występowania głuchoty jednostronnej oraz obustronnej w populacji kotów właścicielskich (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Nieopisane dotychczas mechanizmy dziedziczenia CSD, a w szczególności nieopisane czynniki warunkujące występowanie jednostronnej i obustronnej głuchoty wskazują na konieczność przeprowadzenia badań obejmujących liczniejsze populacje kotów rasowych (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012; David i in., 2014; Strain, 2017).

Powszechnie występujące wśród hodowców kotów rasowych przekonanie oraz dotychczasowa literatura wskazują na powiązanie pomiędzy CSD a obecnością niebieskich tęczówek (Cvejic i in., 2009; Strain, 2017; Mari i in., 2019). Wyniki uzyskane w poprzedzających niezależnych badaniach wykazały, że osobniki posiadające co najmniej jedną niebieską tęczówkę są bardziej predysponowane do CSD w porównaniu z kotami, których kolor tęczówek był inny niż niebieski (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Z tego względu wyniki uzyskane w pierwszym oraz drugim etapie przeprowadzonych badań uwzględniających populację kotów rasowych w Polsce, zasługują na szczególną uwagę. W obu opisywanych populacjach uwzględnionych w badaniu nie odkryto bowiem zależności pomiędzy występowaniem CSD a niebieskim kolorem tęczówek. Wynik świadczący o braku statystycznie istotnego powiązania uzyskany został zarówno w pierwszym $\chi2(1, N=72)=0.01$, $p=.91$, jak i w drugim etapie badań $\chi2\ (1, N = 40) < 0.01$, $p > 0.999$. Przeprowadzona w ramach pierwszego etapu badań jednoczynnikowa regresja logistyczna również nie ujawniła powiązania pomiędzy CSD a obecnością jednej (OR= 0.79 CI_{95}[0.11;3.72] p=.785) lub dwóch (OR=0.95 CI_{95}[0.13;4.58] p=.953) niebieskich tęczówek. Uzyskane wyniki kontrastują z danymi

opublikowanymi w przeszłości, co może być konsekwencją specyficznych czynników charakteryzujących wskazane populacje, jednakże obecna literatura nie zapewnia większej ilości doniesień naukowych dotyczących CSD u kotów właścicielskich (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Uzyskanie wyników różniących się od dotychczasowych doniesień, może wynikać z faktu, iż najliczniejszą grupę kotów uwzględnionych w pierwszym (63%; 46/72) oraz w drugim etapie (62,5%; 25/40) przeprowadzonych badań stanowiły koty nie posiadające niebieskich tęczówek. W badaniu przeprowadzonym przez Cvejic i in. (2009) odsetek kotów posiadających przynajmniej jedną tęczówkę niebieską wynosił > 50%. Badanie to jednak nie zapewniło opisu fenotypowego tęczówek dla wszystkich uwzględnionych w obliczeniach statystycznych osobników (> 65%; 55/84) (Cvejic i in., 2009). W badaniu przeprowadzonym dekadę później przez Marii i in. (2019) odsetek kotów z przynajmniej jedną niebieską tęczówką wynosił > 33% i był zbliżony do procentowego udziału wskazanych kotów w populacji zakwalifikowanej do pierwszego etapu przeprowadzonych badań >37%. Badanie przeprowadzone przez Marii i in. (2019) dotyczyło jednak większej populacji i z tego względu obejmowało większą liczbę kotów z przynajmniej jedną niebieską tęczówką. Wyszczególnić należy, że w pierwszym etapie przeprowadzonych badań w grupie 8 kotów z obiema niebieskimi tęczówkami jedynie dwa osobniki obciążone były CSD. Dodatkowo w pierwszym etapie badań najliczniejszą grupą były koty rasy Maine Coon wśród których 75% osobników z CSD miało obie tęczówki w kolorze innym niż niebieski. W obu etapach przeprowadzonych badań nie stwierdzono różnic w występowaniu CSD pomiędzy osobnikami z jedną lub dwiema niebieskimi tęczówkami, co jest zgodne z dotychczasowym stanem wiedzy (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Brak jednoznacznych danych wyjaśniających występowanie CSD u osobników nieposiadających niebieskich tęczówek uniemożliwia określenie schematów postępowania hodowlanego, które pozwoliłyby na wykluczenie CSD z populacji kotów rasowych o białym umaszczeniu (Ryugo i Menotti-Raymond, 2012; David i in., 2014). Wymienione dane zasługują na szczególną uwagę, ponieważ w drugim etapie badań wśród 8 kotów rasy Devon Rex z obiema niebieskimi tęczówkami, u żadnego z nich nie zdiagnozowano CSD. Uzasadnia to nie tylko konieczność przeprowadzania dalszych badań zgłębiających problematykę CSD u kotów, ale także sugeruje przyjęcie strategii badawczej ukierunkowanej tak jak w przypadku psów na opis tej jednostki chorobowej w kontekście indywidualnej rasy a nie gatunku (Strain, 2021; Xu i in., 2021; Haase i in., 2022).

Wcześniejsze doniesienia oraz pierwszy etap niniejszych badań obejmowały populacje, składające się z większej ilości różnych ras kotów (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Analiza

porównawcza omawianych populacji kotów utrudniona jest między innymi poprzez odróżniającą je od siebie liczbę kotów przynależących do poszczególnych ras. W pierwszym etapie przeprowadzonych badań osobniki rasy Maine Coon stanowiły najliczniejszą grupę kotów (37,5%; 27/72), a prewalencja CSD w obrębie tej rasy wynosiła <15%. Procentowa wartość prewalencji CSD zasługuje na szczególną uwagę ponieważ w przeprowadzonych wcześniej niezależnych badaniach odsetek głuchych kotów rasy Maine Coon był znacznie wyższy i wynosił <35% (Cvejic i in., 2009) oraz <44% (Mari i in., 2019). Brak homogenności wskazanych grup badawczych, a także charakteryzująca je odmienna pula genetyczna mogą być przyczyną prezentowanych różnic. Różnice w prewalencji CSD zaobserwowano także w przypadku kotów Brytyjskich Krótkowłosych, które w pierwszym etapie badań reprezentowane były przez niewielką liczbę osobników, natomiast w poprzedzających badaniach były jedną z najliczniejszych ras (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Z tego względu występujące różnice w prewalencji uzasadnić można analogicznymi zależnościami jak poprzednio w przypadku rasy Maine Coon. Badanie przeprowadzone przez Marii i in. (2019) wykazało, że koty rasy Norweski Leśny powiązane są z występowaniem CSD. Należy zaznaczyć, że koty tej rasy stanowiły najliczniejszy odsetek populacji uwzględnionej we wskazanym badaniu i powiązanie z CSD ustalone zostało na podstawie porównania z wszystkimi innymi kotami przynależącymi do pozostałych ras. Dane opisujące koty Norweskie Leśne uzyskane w kolejnym niezależnym badaniu przeprowadzonym przez Cvejic i in. (2009) mają ograniczoną wartość porównawczą, ponieważ liczba kotów tej rasy w badanej populacji była kontrastująco niższa (> 8%). W pierwszym etapie badań przeprowadzonych na terenie Polski, koty Norweskie Leśne stanowiły 31,9% wszystkich kotów i pomimo faktu, że były drugą co do liczebności rasą kotów uwzględnionych w tym etapie badań, nie odnaleziono statystycznego powiązania pomiędzy tą rasą a CSD (p=. 74). W badaniu przeprowadzonym przez Marii i in. (2019) liczba kotów rasy Norweski Leśny (41) zbliżona była natomiast do liczby kotów rasy Devon Rex uwzględnionych w drugim etapie badań (40). Etap badania skupiający się na kotach rasy Devon Rex, jak zaznaczono wcześniej, jest pierwszym badaniem dedykowanym jedynie jednej rasie kotów. Dodatkowo prewalencję CSD wśród kotów rasy Devon Rex ustalono na znacznie niższym poziomie niż w przypadku kotów rasy Norweski Leśny w badaniu przeprowadzonym przez Marii i in. (2019). Różnica w prewalencji wynikać może, jak wspomniano wcześniej, z różnorodności wskazanych populacji lub odmiennej puli genowej, ale wskazywać może także, że koty rasy Devon Rex są mniej predysponowane do CSD niż koty rasy Norweski Leśny. Porównanie prewalencji CSD w obrębie wyłącznie kotów rasy Devon Rex w dostępnej literaturze jest utrudnione ze względu

na małą liczbę kotów tej rasy, uwzględnionych w poprzedzających badaniach (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Niewielka liczba kotów rasy Sphynx (8) w pierwszym etapie przeprowadzonych badań uniemożliwiła ustalenie powiązania pomiędzy tą rasą a CSD. Warto jednak podkreślić, iż prewalencja CSD w badanej populacji Sphynx wynosiła 25%. Dodatkowo CSD obecne było jedynie u kotów z co najmniej jedną niebieską tęczówką, co jest zgodne z aktualnym stanem wiedzy wskazującym na predyspozycję kotów niebieskookich do CSD (Strain, 2017) Badanie przeprowadzone przez Cvejic i in. (2009) nie uwzględniło ani jednego osobnika rasy Sphynx, z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Marii i in. (2019) nie ustalono prewalencji CSD dla tej konkretnej rasy.

Podsumowując, wyniki przeprowadzonych badań wskazują na niższą prewalencję CSD w populacji biało umaszczonych rasowych kotów właścicielskich na terenie Polski w porównaniu z wcześniejszymi danymi dotyczącymi prewalencji CSD (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Brak powiązania pomiędzy występowaniem głuchoty a obecnością niebieskich tęczówek w przypadku obu etapów badań stanowi kolejną różnicę względem dostępnych danych literaturowych (Cvejic i in., 2009; Mari i in., 2019). Liczne różnice pomiędzy porównywanymi populacjami powiązane z trudnościami w pozyskaniu identycznych grup badawczych mogą być jedną z potencjalnych przyczyn, wyjaśniających uzyskanie odmiennych wyników. Brak danych dotyczących CSD u kotów powoduje, że hodowcy białych kotów rasowych, pomimo rezygnacji z uzyskiwania niebieskookich miotów, wciąż notują CSD w swoich hodowlach. Na rozpowszechnienie zasługuje zatem stwierdzenie, że nie wszystkie białe koty z niebieskimi tęczówkami są głuche, a CSD występuje także u białych kotów z tęczówkami o kolorze innym niż niebieski. Wchodząca z życie z dniem 01.01.2021 roku uchwała Walnego Zebrania Członków Polskiej Federacji Felinologicznej „Felis Polonia" (FPL) wskazuje na wzrost zainteresowania hodowców ograniczeniem CSD w populacji kotów rasowych (Federation Internationale Feline, 2017). Wskazana uchwała obliguje do wykonania badania BAEP u każdego hodowlanego kota o białym umaszczeniu. Z dużym prawdopodobieństwem zwiększy to ilość kotów poddanych elektrodiagnostyce. Współpraca większej ilości ośrodków przeprowadzających badanie BAEP pozwoliłaby natomiast, tak jak w przypadku badań dotyczących psów, na utworzenie liczniejszych grup badawczych, pozwalających na określenie prewalencji CSD u poszczególnych ras kotów. Wzrastające zainteresowanie hodowców oraz właścicieli dotyczące CSD bezpośrednio wskazuje na konieczność przeprowadzenia dalszych badań obejmujących liczniejsze populacje kotów w celu zapewniania miarodajnych danych. Ostatecznie zaznaczyć należy, że mechanizmy

dziedziczenia CSD nie zostały dotychczas opisane. Niemożliwe jest zatem wykluczenie obecności nieznanych czynników, które uzasadniłyby różnicę w wynikach uzyskanych w trakcie przeprowadzenia niniejszych badań.

8. Wnioski

8.1. Prewalencja CSD w populacji kotów właścicielskich na terenie Polski w pierwszym etapie badań wyniosła 16,7 %. Drugi etap badań określił prewalencję CSD wśród kotów rasy Devon Rex na poziomie 10,0%. Uzyskane wyniki świadczyć mogą o niższej prewalencji CSD wśród kotów rasy Devon Rex.

8.2. W obu uwzględnionych populacjach kotów właścicielskich nie wykazano, że koty posiadające przynajmniej jedną niebieską tęczówkę są bardziej predysponowane do CSD niż koty nie posiadające niebieskich tęczówek.

8.3. Przeprowadzone badania nie wykazały obecności predyspozycji rasowych do występowania CSD. W grupie 40 kotów rasy Devon Rex prewalencja CSD była niższa w porównaniu z populacją 72 kotów przynależących do różnych ras kotów. Uzyskany wynik sugeruje dalsze rozpatrywanie schorzenia w ujęciu rasowym, a nie jak dotychczas gatunkowym.

8.4. W obu badanych populacjach kotów nie opisano różnic w częstości występowania pomiędzy jednostronnym oraz obustronnym CSD.

8.5. Zarówno w pierwszym jak i w drugim etapie badań nie wykazano obecności powiązania pomiędzy płcią badanych osobników a występowaniem CSD.

9. Piśmiennictwo

Aleman, M.; Holliday, T.A.; Nieto, J.E.; Williams, D.C. Brainstem Auditory Evoked Responses in an Equine Patient Population: Part I – Adult Horses. J Vet Intern Med. 2014, 28, 1310-7.

Alexeev, V.; Yoon, K. Distinctive Role of the cKit Receptor Tyrosine Kinase Signaling in Mammalian Melanocytes. Journal of Investigative Dermatology. 2006, 126, 1102-10.

Aoki, H.; Yamada, Y.; Hara, A.; Kunisada, T. Two distinct types of mouse melanocyte: differential signaling requirement for the maintenance of non-cutaneous and dermal versus epidermal melanocytes. Development. 2009, 136, 2511-21.

Bergsma, D.; Brown, K. White Fur, Blue Eyes, and Deafness in the Domestic Cat. Journal of Heredity. 1971, 62, 171-83.

Bianchi, E.; Cantoni, A.M.; Poncelet, L. The acoustically evoked short latency negative response (ASNR) in a unilaterally deaf cat with histologically-confirmed cochleosaccular degeneration. BMC Vet Res. 2020, 16, 215.

Bosher, S.; Hallpike, C. Observations on the histological features, development and pathogenesis of the inner ear degeneration of the deaf white cat. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1965, 162, 147-70.

Clark, L.A.; Wahl, J.M.; Rees, C.A.; Murphy, K.E. Retrotransposon insertion in *SILV* is responsible for merle patterning of the domestic dog. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2006, 103, 1376-81.

Comito, B.; Knowles, K.E.; Strain, G.M. Congenital deafness in Jack Russell terriers: Prevalence and association with phenotype. The Veterinary Journal. 2012, 193, 404-7.

Cooper, M.P.; Fretwell, N.; Bailey, S.J.; Lyons, L.A. *White spotting* in the domestic cat (*Felis catus*) maps near *KIT* on feline chromosome B1. Anim Genet. 2006, 37, 163-5.

Coppens, A.G.; Gilbert-Gregory, S.; Steinberg, S.A.; Heizmann, C.; Poncelet, L. Inner ear histopathology in “nervous Pointer dogs” with severe hearing loss. Hear Res. 2005, 200, 51-62.

Coppens, A.G.; Kiss, R.; Heizmann, C.W.; Deltenre, P.; Poncelet, L. An original inner ear neuroepithelial degeneration in a deaf Rottweiler puppy. Hear Res. 2001, 161, 65-71.

Cvejic, D.; Steinberg, T.A.; Kent, M.S.; Fischer, A. Unilateral and Bilateral Congenital Sensorineural Deafness in Client-Owned Pure-Breed White Cats. J Vet Intern Med. 2009, 23, 392-5.

David, V.A.; Menotti-Raymond, M.; Wallace, A.C.; Roelke, M.; Kehler, J.; Leighty, R.; Eizirik, E.; Hannah, S.S.; Nelson, G.; Schäffer, A.A.; Connelly, C.J.; O’Brien, S.J.; Ryugo, D.K. Endogenous Retrovirus Insertion in the *KIT* Oncogene Determines *White* and *White spotting* in Domestic Cats. G3 Genes|Genomes|Genetics. 2014, 4, 1881-91.

Delack, J. Hereditary deafness in the white cat. Compend Contin Educ Pract. 1984, 6, 609-19.

Du, Y.; Ren, L.; Jiang, Q.; Liu, X.; Ji, F.; Zhang, Y.; Yuan, S.; Wu, Z.-M.; Guo, W.-W.; Yang, S.-M. Degeneration of saccular hair cells caused by MITF gene mutation. Neural Dev. 2019, 14, 1.

Eger, C.E.; Lindsay, P. Effects of otitis on hearing in dogs characterised by brainstem auditory evoked response testing. Journal of Small Animal Practice. 1997, 38, 380-6.

Federation Internationale Feline. Regulamin Hodowli i Rejestracji Kotów FIFe. 2017.

Frischknecht, M.; Jagannathan, V.; Leeb, T. Whole genome sequencing confirms <*scp*>*KIT*</*scp*> insertions in a white cat. Anim Genet. 2015, 46, 98-98.

Geigy, C.A.; Heid, S.; Steffen, F.; Danielson, K.; Jaggy, A.; Gaillard, C. Does a pleiotropic gene explain deafness and blue irises in white cats? The Veterinary Journal. 2007, 173, 548-53.

Gonçalves, R.; Freeman, J.; Penderis, J. The Use of Contralateral Masking Noise in the Detection of Unilateral Deafness in Dalmatian Puppies. J Vet Intern Med. 2008, 22, 234-7.

Ter Haar, G.; Venker-van Haagen, A.J.; Van Den Brom, W.E.; Van Sluijs, F.J.; Smoorenburg, G.F. Effects of Aging on Brainstem Responses to Toneburst Auditory Stimuli: A Cross-Sectional and Longitudinal Study in Dogs. J Vet Intern Med. 2008, 22, 937-45.

Haase, B.; Willet, C.E.; Chew, T.; Samaha, G.; Child, G.; Wade, C.M. De-novo and genome-wide meta-analyses identify a risk haplotype for congenital sensorineural deafness in Dalmatian dogs. Sci Rep. 2022, 12, 15439.

Han, J.-H.; Lee, J.; Lee, H.-J. Ear-Specific Hemispheric Asymmetry in Unilateral Deafness Revealed by Auditory Cortical Activity. Front Neurosci. 2021, 15

Haviland, M.G. Yates's correction for continuity and the analysis of 2 × 2 contingency tables. Stat Med. 1990, 9, 363-7.

Hayward, J.J.; Kelly-Smith, M.; Boyko, A.R.; Burmeister, L.; De Risio, L.; Mellersh, C.; Freeman, J.; Strain, G.M. A genome-wide association study of deafness in three canine breeds. PLoS One. 2020, 15, e0232900.

Hu, S.; Chen, Y.; Zhao, B.; Yang, N.; Chen, S.; Shen, J.; Bao, G.; Wu, X. KIT is involved in melanocyte proliferation, apoptosis and melanogenesis in the Rex Rabbit. PeerJ. 2020, 8, e9402.

Kaelin, C.B.; Barsh, G.S. Genetics of Pigmentation in Dogs and Cats. Annu Rev Anim Biosci. 2013, 1, 125-56.

Karlsson, E.K.; Baranowska, I.; Wade, C.M.; Salmon Hillbertz, N.H.C.; Zody, M.C.; Anderson, N.; Biagi, T.M.; Patterson, N.; Pielberg, G.R.; Kulbokas, E.J.; Comstock, K.E.; Keller, E.T.; Mesirov, J.P.; von Euler, H.; Kämpe, O.; Hedhammar, Å.; Lander, E.S.; Andersson, G.; Andersson, L.; Lindblad-Toh, K. Efficient mapping of mendelian traits in dogs through genome-wide association. Nat Genet. 2007, 39, 1321-8.

Klein, E.; Steinberg, S.A.; Weiss, S.R.B.; Matthews, D.M.; Uhde, T.W. The relationship between genetic deafness and fear-related behaviors in nervous pointer dogs. Physiol Behav. 1988, 43, 307-12.

Konrad-Martin, D.; Dille, M.F.; McMillan, G.; Griest, S.; McDermott, D.; Fausti, S.A.; Austin, D.F. Age-Related Changes in the Auditory Brainstem Response. J Am Acad Audiol. 2012, 23, 018-35.

Legatt, A.D. Brainstem Auditory Evoked Potentials. Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Elsevier; 2012. s. 519-52.

Lewis, T.; Freeman, J.; De Risio, L. Decline in prevalence of congenital sensorineural deafness in Dalmatian dogs in the United Kingdom. J Vet Intern Med. 2020, 34, 1524-31.

Lin, J.Y.; Fisher, D.E. Melanocyte biology and skin pigmentation. Nature. 2007, 445, 843-50.

Liu, C.; Glowatzki, E.; Fuchs, P.A. Unmyelinated type II afferent neurons report cochlear damage. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015, 112, 14723-7.

Mair, I.W. Hereditary deafness in the white cat. Acta Otolaryngol Suppl. 1973, 314, 1-48.

Marcus, D.C.; Wu, T.; Wangemann, P.; Kofuji, P. KCNJ10 (Kir4.1) potassium channel knockout abolishes endocochlear potential. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2002, 282, C403-7.

Mari, L.; Freeman, J.; Van Dijk, J.; De Risio, L. Prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of client-owned purebred kittens in the United Kingdom. J Vet Intern Med. 2019, 33, 1707-13.

Markand, O.N. Brainstem Auditory Evoked Potentials. Journal of Clinical Neurophysiology. 1994, 11, 319-42.

Marsh, O.; Freeman, J.; Pollard, D.; De Risio, L. Congenital sensorineural deafness in Australian Cattle dogs in the UK: Prevalence and association with phenotype. The Veterinary Journal. 2021, 274, 105711.

McBrearty, A.R.; Penderis, J. Evaluation of Auditory Function in a Population of Clinically Healthy Cats Using Evoked Otoacoustic Emissions. J Feline Med Surg. 2011, 13, 919-26.

McHugh, M.L. The Chi-square test of independence. Biochem Med (Zagreb). 2013, 143-9.

Merchant, S.R. Ototoxicity. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1994, 24, 971-80.

Murphy, S.C.; Evans, J.M.; Tsai, K.L.; Clark, L.A. Length variations within the Merle retrotransposon of canine PMEL: correlating genotype with phenotype. Mob DNA. 2018, 9, 26.

Musteata, M.; Neculae, I.; Armasu, M.; Balan, C.B.; Solcan, G. Brainstem auditory evoked potentials in healthy cats recorded with surface electrodes. Acta Veterinaria Brno. 2013, 82, 97-101.

Njaa, B.L.; Cole, L.K.; Tabacca, N. Practical Otic Anatomy and Physiology of the Dog and Cat. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2012, 42, 1109-26.

Ohlemiller, K.K.; Rybak Rice, M.E.; Lett, J.M.; Gagnon, P.M. Absence of strial melanin coincides with age-associated marginal cell loss and endocochlear potential decline. Hear Res. 2009, 249, 1-14.

Oishi, N.; Talaska, A.E.; Schacht, J. Ototoxicity in Dogs and Cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2012, 42, 1259-71.

Passantino, A.; Masucci, M. Congenital and inherited neurologic diseases in dogs and cats: Legislation and its effect on purchase in Italy. Vet World. 2016, 9, 437-43.

Petrova, L.D. Brainstem auditory evoked potentials. Am J Electroneurodiagnostic Technol. 2009, 49, 317-32.

Pickles, J.O. Auditory pathways: anatomy and physiology. Handbook of Clinical Neurology, vol. 129. 2015. s. 3-25.

Platt, S.; Freeman, J.; di Stefani, Ai.; Wieczorek, L.; Henley, W. Prevalence of Unilateral and Bilateral Deafness in Border Collies and Association with Phenotype. J Vet Intern Med. 2006, 20, 1355-62.

Plonek, M.; Nicpoń, J.; Kubiak, K.; Wrzosek, M. A comparison of the brainstem auditory evoked response in healthy ears of unilaterally deaf dogs and bilaterally hearing dogs. Vet Res Commun. 2017, 41, 23-31.

Plourde, G. Auditory evoked potentials. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2006, 20, 129-39.

Price, E.R.; Fisher, D.E. Sensorineural Deafness and Pigmentation Genes. Neuron. 2001, 30, 15-8.

Rebillard, M.; Pujol, R.; Rebillard, G. Variability of the hereditary deafness in the white cat. II. Histology. Hear Res. 1981, 5, 189-200.

Reissmann, M.; Ludwig, A. Pleiotropic effects of coat colour-associated mutations in humans, mice and other mammals. Semin Cell Dev Biol. 2013, 24, 576-86.

Ryugo, D.K.; Cahill, H.B.; Rose, L.S.; Rosenbaum, B.T.; Schroeder, M.E.; Wright, A.L. Separate forms of pathology in the cochlea of congenitally deaf white cats. Hear Res. 2003, 181, 73-84.

Ryugo, D.K.; Menotti-Raymond, M. Feline Deafness. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2012, 42, 1179-207.

Santos Filha, V.A.V. dos; Bruckmann, M.; Garcia, M.V. Potenciais evocados auditivos de curta e longa latência em indivíduos com disfunção vestibular. Codas. 2018, 30

Schacht, J.; Hawkins, J.E. Sketches of Otohistory Part 11: Ototoxicity: Drug-Induced Hearing Loss. Audiology and Neurotology. 2006, 11, 1-6.

Scheifele, P.M.; Clark, J.G. Electrodiagnostic Evaluation of Auditory Function in the Dog. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2012, 42, 1241-57.

Schmutz, S.M.; Berryere, T.G. Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review. Anim Genet. 2007, 38, 539-49.

Searle, A. Coat colour mutants in the Carnivora. Comparative genetics of coat colour in mammals. Londyn: Logos Press; 1968. s. 138-80.

Shimada, A.; Ebisu, M.; Morita, T.; Takeuchi, T.; Umemura, T. Age-Related Changes in the Cochlea and Cochlear Nuclei of Dogs. Journal of Veterinary Medical Science. 1998, 60, 41-8.

Song, N.; Jo, H.; Choi, M.; Kim, J.-H.; Seo, H.G.; Cha, S.-Y.; Seo, K.; Park, C. Identification and classification of feline endogenous retroviruses in the cat genome using degenerate PCR and in silico data analysis. Journal of General Virology. 2013, 94, 1587-96.

Sperandei, S. Understanding logistic regression analysis. Biochem Med (Zagreb). 2014, 12-8.

Steiss, J.E.; Cox, N.R.; Hathcock, J.T. Brain Stem Auditory-Evoked Response Abnormalities in 14 Dogs With Confirmed Central Nervous System Lesions. J Vet Intern Med. 1994, 8, 293-8.

Strain, G.M. Congenital sensorineural deafness in Dogo Argentino dogs: Prevalence and phenotype associations. Veterinary Record. 2021, 188

Strain, G.M. Hearing disorders in cats: Classification, pathology and diagnosis. J Feline Med Surg. 2017, 19, 276-87.

Strain, G.M. The Genetics of Deafness in Domestic Animals. Front Vet Sci. 2015, 2

Strain, G.M. Deafness in blue-eyed white cats: The uphill road to solving polygenic disorders. The Veterinary Journal. 2007, 173, 471-2.

Strain, G.M. Congenital Deafness and its Recognition. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1999, 29, 895-907.

Strain, G.M. Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. British Veterinary Journal. 1996, 152, 17-36.

Tachibana, M. Cochlear Melanocytes and MITF Signaling. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. 2001, 6, 95-8.

Takeuchi, S.; Ando, M.; Kakigi, A. Mechanism Generating Endocochlear Potential: Role Played by Intermediate Cells in Stria Vascularis. Biophys J. 2000, 79, 2572-82.

Tasaki, I.; Spyropoulos, C.S. STRIA VASCULARIS AS SOURCE OF ENDOCOCHLEAR POTENTIAL. J Neurophysiol. 1959, 22, 149-55.

Urban, I.; Skarżyński, P. Zastosowanie nowych technik w diagnostyce, terapii i rehabilitacji osób z wadą słuchu. Logopedia Silesiana. 2015, 4, 113-39.

Webb, A.A. Brainstem auditory evoked response (BAER) testing in animals. Can Vet J. 2009, 50, 313-8.

Wilson, T.G.; Kane, F. Congenital Deafness in White Cats. Acta Otolaryngol. 1959, 50, 269-77.

Xu, C.; Ren, W.; Zhang, Y.; Zheng, F.; Zhao, H.; Shang, H.; Guo, W.; Yang, S. KIT gene mutation causes deafness and hypopigmentation in Bama miniature pigs. Am J Transl Res. 2020, 12, 5095-107.

Xu, F.; Shan, S.; Sommerlad, S.; Seddon, J.M.; Brenig, B. A Missense Mutation in the KLF7 Gene Is a Potential Candidate Variant for Congenital Deafness in Australian Stumpy Tail Cattle Dogs. Genes (Basel). 2021, 12, 467.

Yamaguchi, Y.; Brenner, M.; Hearing, V.J. The Regulation of Skin Pigmentation. Journal of Biological Chemistry. 2007, 282, 27557-61.

10. Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej

10.1. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021.

Kortas A., Rytel L., Kołecka M., Pomianowski A. (2022).
BMC Veterinary Research. 2022; 18 (1): 1-9;
DOI: 10.1186/s12917-022-03378-2
IF: 2.600; Pkt. MNiSW: 140.000

BMC Veterinary Research

RESEARCH Open Access

Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021

Kortas Annemarie[1*], Rytel Liliana[1], Kołecka Małgorzata[2] and Pomianowski Andrzej[1]

Abstract

Background: Data on sensorineural deafness (CSD) in purebred white client-owned cats is limited as most of the information on this disease entity is assured from mixed-breed experimental colonies. It is known that cats with blue irises are more predisposed to CSD having been described as a condition in which many structures in the inner ear are damaged resulting in hearing loss. Cats with CSD are born deaf or lose their hearing irreversibly within the first 4-5 weeks of life. It is important to diagnose cats with this hereditary condition in order to eliminate affected individuals from breeding. The objectives of this study were to ensure data on prevalence of CSD in a population of 72 client-owned purebred white cats in Poland according to the color of the irises and to determine if there are any predispositions with regard to CSD among different breeds of cats in which the dominant W gene is present.

Results: Conducted study included 72 purebred white cats from six different breeds. The prevalence of CSD in the conducted study was 16.7%, CI_{95} [8.9%; 23.3%]. Unilateral deafness (11.1%, CI_{95} [4.9%; 20.7%]) was more common than bilateral CSD (5.6%, CI_{95} [1.5%; 13.6%]). The studies did not show any association between sex and CSD, $p = .46$. No association between the blue color of irises and deafness in the studied population could be found, $p = .91$. When compared to the rest of the examined population, no association was found between CSD and a particular breed.

Conclusions: Overall prevalence of CSD regarding the examined population of purebred client-owned cats was reported as lower when compared to previous studies concerning purebred cats. Cats with blue irises are more likely to be deaf in accordance to the current state of knowledge, however in the conducted study, no significant association between the presence of blue irises and deafness in white purebred cats could be identified. In order to eliminate CSD from the population, it is necessary to conduct examinations and diagnose CSD in white cats with blue irises as well as with irises of color other than blue. Association between particular breed and CSD wasn't identified.

Keywords: Hearing, Hereditary, Feline, Brainstem auditory evoked potentials

Background

Congenital sensorineural deafness (CSD) in cats has been an area of research for years, however, despite the numerous studies, many aspects of this disease remain unexplained [1]. CSD in white cats with blue eyes was used as a model in studies of human Waardenburg syndrome [2–4]. Nonetheless, as far as it is known, there are only two previously conducted studies that

*Correspondence: annemarie.kortas@uwm.edu.pl

[1] Department of Internal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, ul. Oczapowskiego 14, 10-719, Olsztyn, Poland
Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

provide data for this condition among client-owned purebred white cats [5, 6]. To our knowledge, this is the first study that provides data for CSD in white cats in Poland.

CSD is particularly prevalent in cat breeds in which the dominant autosomal white gene (W) is present [7, 8]. Described condition is characterized by early postnatal initiation of sensorineural hearing loss [1, 2]. In histological examination, affected cats show pathological changes. The initial step in the pathology is the degeneration of the stria vascularis caused by the loss of melanocytes [9, 10]. One of the primarily observed change which takes place later is the collapse of Reissner's membrane [9, 10]. Numerous studies have provided evidence exposing lack of melanocytes in stria vascularis linked to CSD. Melanocytes taking their origin from neural crest are comprised in the stria vascularis [11–13]. This blood rich zone takes responsibility for the assurance of the endocochlear potential through liberation into the endolymph high levels of K^+, which is necessary for activating electrical potential in the hair cells [12, 14].

Genetic mapping research has shown an association between white spotting phenotype and the KIT gene on feline chromosome B1 [15]. Among many functions of the KIT, the effect of its stimulation on melanocytes has also been demonstrated [16–18]. According to recent reports, white coat phenotype in cats is associated with a mutation involving partial insertion of the genetic material of the feline endogenous retrovirus (*FERV1*) in the KIT gene. The study has shown that partial insertion of the FERV1 could be also associated with the occurrence of CSD among white cats [19, 20].

To exclude cats with CSD from further breeding, the determination of hearing using brainstem auditory evoked responses (*BAER*) is a procedure often performed in veterinary clinics. This exclusion is an attempt to eliminate the genes responsible for CSD from populating, even though the exact mechanisms of inheritance have not been discovered despite numerous studies [7]. Prior to the two studies conducted independently, in which the examined populations of client-owned cats differ [5, 6], data were collected from experimental colonies and are not credible when it comes to client-owned cats due to disparate breeding concepts. The limited prevalence data regarding client-owned cats and the lack of clearly defined breed predispositions justify the necessity for further research among purebred client-owned cats.

The objectives of this research were to provide data on prevalence of CSD among a population of 72 purebred client-owned white cats in Poland by taking the color of the irises into consideration and to determine CSD prevalence among different breeds of cats in which the dominant W gene is present.

Results

Seventy-two purebred white cats among six different cat breeds were included in the study. Feline patients were 27 Maine Coons, 23 Norwegian Forrest Cats, 8 Sphynx, 7 British Shorthairs, 6 Devon Rexes, 1 Cornish Rex.

The overall prevalence of CSD in the studied population was estimated at 16.7% (12/72), CI_{95} [8.9%; 23.3%]. The percentage regarding unilaterally deaf cats was 11.1% (8/72), CI_{95} [4.9%; 20.7%], and the remaining 5.6% (4/72), CI_{95} [1.5%; 13.6%] of cats were bilaterally deaf. All female cats that were affected with CSD were unilaterally deaf.

The examined subjects involved 32 male and 40 female cats. The differences regarding prevalence of CSD between male and female cats were not significant $\chi 2$ (1, $N = 72$) = 0.55, $p = 0.46$. The median age of all patients was 15 weeks ranging from 8 to 288 weeks.

The data regarding the iris color were confirmed in all 72 cats. Out of 12 cats with both blue irises, 2 cats were affected by CSD (16.7%), CI_{95} [2.0%; 48.4%], among 14 cats with one blue iris, 2 cats were affected by CSD (14.3%), CI_{95} [1.8%; 42.8%], and among the population of 46 cats with no blue iris, 8 cats were defined as affected by the described condition (17.4%), CI_{95} [7.8%; 31.4%]. In the studied population, there was no significant finding regarding statistics that cats with at least one blue iris were more likely to be deaf than cats whose irises were colors other than blue $\chi 2(1, N = 72) = 0.01$, $p = 0.91$. Difference in CSD prevalence between cats with 1 or 2 blue irises was not significant either $\chi 2$ (1, $N = 72) = 0.14$, $p = 0.70$. Out of 14 animals having one blue iris, 2 cats were unilaterally deaf (14.3%), CI_{95} [1.8%; 42.8%], and the deafness sides of both individuals matched to the side of the single blue iris. Within the breeds represented by the largest number of subjects: Maine Coon (27) and Norwegian Forest (23), no differences in the prevalence of CSD were found between individuals with at least one blue iris and individuals without a single blue iris (Maine Coon: $\chi 2$ (1, $N = 27) = 0.14$, $p = 0.71$; Norwegian Forest: $\chi 2$ (1, $N = 23$) = 0.35, $p = 0.55$). The number of cats examined specifying the color of the iris and breed is presented in Table 1.

While comparing cats from a particular breed to the remaining examined individuals, no significant association with related to CSD was found for Maine Coon and Norwegian Forrest breed (Maine Coon $p = 1.00$; Norwegian Forrest $\chi 2$ (1, $N = 72) = 0.05$, $p = 0.82$). Small sample sizes regard to Sphynx, British Shorthair and Devon Rex prevented determining whether significant associations between these particular breeds and CSD were seen. Cornish Rex breed was excluded from the comparison because it was represented just by single individual.

In order to extend the statistical analyzes, univariate logistic regression was performed. Obtained results did

Table 1 Hearing status of the examined cats

Breed	Number of cats	Cats with 2 blue irises	Cats with 1 blue iris	Cats with 0 blue irises	CSD	CSD in cats with at least 1 blue iris	CSD in cats with none blue iris
Maine Coon	27	3	5	19	4/27	1	3
Norwegian Forrest	23	5	3	15	3/23	1	2
Sphynx	8	2	4	2	2/8	2	0
British Shorthair	7	0	0	7	2/7	0	2
Devon Rex	6	1	2	3	1/6	0	1
Cornish Rex	1	1	0	0	0/1	0	0

Table 2 Univariate logistic regression for CSD

Predictor	OR	95% CI for OR	*P*
Breed (British Shorthair = reference)			
Cornish Rex	0.01	n/a	.992
Devon Rex	0.50	0.02 to 7.01	.615
Maine Coon	0.43	0.06 to 3.75	.403
Norwegian Forrest	0.38	0.05 to 3.42	.346
Sphynx	0.83	0.08 to 9.16	.876
Sex, male	1.96	0.56 to 7.30	.294
Number of blue eyes (0 = reference)			
One	0.79	0.11 to 3.72	.785
Two	0.95	0.13 to 4.58	.9 53

OR odds ratio, *CI* confidence interval

not reveal any significant predictors for CSD ($p > 0.05$ for all variables: breed, sex and number of blue eyes), which is presented in Table 2.

Discussion

For a long time, researchers have been focusing on the subject regarding the deafness in white-coated cats with blue irises [2–4, 7]. The preceding research focused mainly on mixed breed experimental colonies which were used as a model in studies of human Waardenburg syndrome [2–4]. Further, prevalence data from previously conducted studies on client-owned purebred white cats are assured [5, 6]. The prevalence of deafness significantly differed in cats belonging to mixed breed colonies compared to client-owned cats. Moreover, the prevalence of CSD in purebred white client-owned cats obtained in two independent studies differed significantly, and was estimated as follows 20.2% [5] and 30.3% [6].

The objective of the research was to determine the prevalence of CSD in a population of client-owned white cats, and as to whether there are significant differences in the prevalence of CDS regarding the color of the irises in the studied population. Additionally, the goal was to compare the prevalence of this disease entity within the studied breeds in order to determine as to whether there are breed predispositions that characterize individual breeds. To our knowledge, this is the first data describing a population of purebred white cats in terms of CSD in Poland.

Seventy-two purebred white cats were tested, and the overall prevalence of CSD was 16.7%. By comparing the prevalence outcome to the data obtained in the previous studies regarding client-owned cats, this study reports lower prevalence rates [5, 6]. In previously conducted studies, cats were stimulated with the intensity of 70 or 80 dB normal hearing level [5], and with the intensity of 80 dB [6]. In both aforementioned studies that were previously conducted, when no response was noted, the intensity of stimuli was increased to 90 dB and 100 dB respectively. It should be noted that there were slight differences in prevalence when compared to the occurrence rate of 20.2% [5] but these differences became even more contrasting while comparing to data introduced by Mari et al. [6] in which the overall prevalence was 30.3%. These differences may result from the disparate reproductive strategies and a different genetic pool characterizing the above-mentioned populations. They may also result from the dissimilarity of the studied populations in terms of the number of cats belonging to particular breed and the overall number of cats included in studies. Dissimilarities in obtained the data may also result from different criteria for the inclusion of cats in the studies, however, to our knowledge, there are no other studies that are conducted on purebred white cats. The lack of a sufficient number of reports describing especially purebred cats indicates the need to continue research in order to determine the prevalence of sensorineural deafness.

Norwegian Forest cats were found to be significantly associated with CSD when compared to non-Norwegian Forest breeds gathered together, and constituted the highest percentage of population (< 32%) in the examined group of cats [6]. Norwegian Forest cats in the examined population in Poland constituted 31.9% of all examined cats, and despite a slight difference regarding percentage value compared to the previous research, it was not

possible to discover any statistically significant association that characterizes this particular breed ($p = 0.74$). In contrast to the data presented by Mari et al. [6] regarding the Norwegian Forest Cats, it is impossible to compare the obtained data with the data presented by Cjevic et al. [5] regarding Norwegian Forest cats because the number of cats in examined population was significantly lower (> 8%). Even though the conducted research failed to present breed predispositions within any of the studied breeds, which is not the case of the Norwegian Forrest breed in the previous study [6], more studies with different study designs and more examined individuals are needed. Despite the fact that a small number of cats representing the Sphynx breed made it impossible to establish the existence of an association between CSD and this particular breed, a particular attention was decided to be paid to this breed. Prevalence of deafness in the studied Sphynx population was 25%, and deafness was only present in cats with at least one blue iris which is consistent with the current state of knowledge indicating the predisposition of blue-eyed cats to CSD. The study conducted by Cjevic et al. [5] have not included this particular breed, and the other study [6] didn't establish the prevalence of deafness for this particular breed. Lack of any previous data indicates the necessity for further research describing the prevalence of CSD among this individual breed. The highest number of cats included in the conducted study belonged to Maine Coon breed, and were accounted for 37.5% (27/72) of the cats tested. The overall prevalence of CSD among this breed was < 15%, which is a noteworthy frequency when compared to the results obtained in foregoing studies in which the prevalence of CSD among this individual breed was as follows < 35% [5] and < 44% [6]. The indicated difference may result from the different number of tested cats representing this breed in the compared research groups. It may also be an outcome of the fact that all three compared study groups consisted of client-owned cats which have undergone clinical trials in which it is difficult to obtain homogeneous research groups. The differences in the prevalence of CSD were also noted with regard to the British Shorthair, which in the study was one of the breeds represented by the least number of individuals, whereas it was the largest group of the studied individuals in data presented by Cjevic et al. [5]. Hence, differences in prevalence can be justified by analogous relationships mentioned in the case of the Maine Coon breed. In the previous studies, the number of Devon Rex solid white cats was 1 [5] and 12 [6], respectively. Conducted study included only 6 representatives of this breed. Disproportions in the groups consisting of few individuals clearly indicate the need for studies that would cover larger populations. Additionally, while searching for associations between particular breeds of cats and CSD, statistical analyzes were extended, and univariate logistic regression was performed, however, as in the case of analyzes performed with the use of the Yates's Chi-Squared test, no associations were found between any of the breeds presented in the study and CSD. The detailed results of the conducted analysis are presented in Table 2.

Difficulties in examining a sufficiently large number of individuals during clinical trials could be resolved through the cooperation of more centers involved in the study of deafness in cats, based on the exchange of data regarding study results. Undertaking such cooperation could make it possible to determine the prevalence of CSD in particular breeds of purebred cats and it would also allow to determine the breed-specific predispositions.

Obtained data exhibit that unilateral deafness was more common in the conducted research. The occurrence of unilateral and bilateral deafness was as follows 11.1% and 5.6%. It is worth to mention that all females that were affected with CSD were unilaterally deaf. In the previous studies, the differences in the incidence of unilateral and bilateral deafness were insignificant. However, it should be emphasized that in both previous studies, bilateral deafness was more frequent [5, 6]. This difference may be due to the specifics of clinical trials; however, it requires further evaluation by the studies that will be conducted in the future.

Results obtained in conducted study do not show any significant association in the prevalence of CSD and the sex $\chi 2$ $(1, N = 72) = 0.55$, $p = 0.46$, which is consistent according to previous reports [5, 6]. Moreover, parallel to the Yates's Chi-Squared test and in accordance with the previous studies [5, 6], while performing univariate logistic regression, no associations between the sex of cats and CSD were found (OR = 1.96 CI_{95} [0.56;7.30] $p = 0.294$) (Table 2).

The differences in the acquired outcomes in regards to the prevalence of deafness as per the color of the irises comparable to the previous studies are particularly noteworthy. In previous studies, it was agreed that cats with at least one blue iris are more predisposed to CSD compared to the cats without blue irises at all ($p = 0.04$ [5]; $\chi 2 = 0.01$, $p = 0.91$ [6]), which is in line with the current state of available knowledge. In the conducted study, an unexpected data was obtained which indicates that in terms of statistics, there is no significant association between the blue color of the irises and deafness $\chi 2(1, N = 72) = 0.01$, $p = 0.91$ in the examined population of cats. In the univariate logistic regression, no associations were found between the presence of one (OR = 0.79 CI_{95} [0.11;3.72] $p = 0.785$) or two (OR = 0.95 CI_{95} [0.13;4.58] $p = 0.953$) blue irises and the presence of CSD. The

outcome of the results may be the consequence of several specific factors describing the studied population. First of all, the major population of this conducted research consisted of cats with both irises of a color other than blue and accounted these cats as > 63% (46/72) of the cat population included in the statistics. Obtaining an outcome inconsistent with the previous reports may result from the fact that the remaining populations of the client-owned cats examined differed significantly from the population included in the study. In the first independent study, the percentage of cats with at least one blue iris was > 50% [5], while the subjected population in Poland consisted of < 37% (26/72) cats having at least one blue iris. When the subjected population with the population studied in another independent research is compared [6], the differences in the percentage of cats with at least one blue iris in the studied populations are similar, and the percentages are as follows > 33% and > 37% respectively. However, it should be noted that the cat population included in the previous study exceeds the number of cats included in the hereby conducted study, and thus the number of cats with at least one blue iris exceeded the number of these particular cats included in the examined population in Poland. It should be noted that the largest group represented in the study by Maine Coon cats consisted of > 30% of cats with one blue iris, whereas in the compared population of cats the percentage of Maine Coons with one blue iris was > 61% [6]. With regard to the Maine Coon breed, it should be additionally noted that 75% of deaf cats within this breed had both irises of a color other than blue.

In the research, among 14 cats with one blue iris, two cats were deaf and both individuals were unilaterally deaf, and the side of the blue eye matched the side of deafness. A similar relationship was found in the previous studies in which it was found that in 50% of the side of unilateral deafness matched the side of single blue iris [6]. The obtained observation requires further research on a larger population of cats with one blue iris, which would allow to determine the existence of potential association.

The recorded disproportions distinguishing the conducted study from previous studies on client-owned cats might have an impact on the unexpected outcome that the presence of at least one blue iris is not significantly associated with CSD in terms of statistics. The differences in the obtained data may result from the difficulty in acquisition of identical research groups, which characterizes clinical trials. The fact is that the breeders of purebred cats are aware of the generally accepted knowledge about the predisposition of white cats with blue irises to CSD, and despite choosing reproductive strategies limiting the number of blue-eyed cats in white litters, sensorineural deafness still appears in white cats with irises other than blue. Therefore, it should be concluded that not all purebred white cats with blue irises are deaf, and that CSD appears in white cats with irises other than blue. During clinical trials it appears that breeders of white cats with irises other than blue are surprised by the obtained result of the study confirming deafness in the cat. This type of situation clearly indicates the need to increase the amount of research on the pedigree cat population in response to the growing interest of breeders and owners. In order to eliminate sensorineural deafness from the population, it is necessary to conduct tests and diagnose CSD in white cats with blue irises as well as with irises other than blue. Ultimately, the mechanisms of inheritance are yet not explained [7], which makes it impossible to exclude the presence of possibly occurring unknown factors that would unequivocally justify the difference of the obtained results.

Conclusion

To sum up, the overall prevalence was lower than previously conducted studies regarding client-owned cats and was estimated as 16.7%, which suggests a lower prevalence of CSD in the examined population in Poland. The obtained data specifically defining the studied population, which differ from previous reports on client owned cats [5, 6], show no association between the presence of blue irises and deafness. Even though a particular attention on possible breed association was paid, it was not possible to discover the relationships sought. Mentioned differences may be due to a different gene pool in the studied populations, however, obtained results indicate the necessity to conduct further studies involving white cats with blue irises and other color of irises, and justify the validity of conducting further studies focusing on individual breeds of cats. The interest to eliminate CSD from the purebred cats population in Poland is confirmed by the resolution of the General Meeting of Members of the Polish Felinological Federation,,Felis Polonia'' (FPL), effective from 01/01/2021, requiring BAER testing in white cats intended for breeding [21]. Mentioned resolution legitimizes the growing interest to eliminate CSD from the population of purebred white cats in Poland and the increasing demand for the necessary data regarding the implementation of the screening process.

Methods

Animals

As part of a screening program to exclude deaf individuals from breeding, a study was conducted between April 2007 and February 2021, which included a total of 72 white purebred cats which were the patients at the Department and Clinic of Internal Diseases of the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Warmia

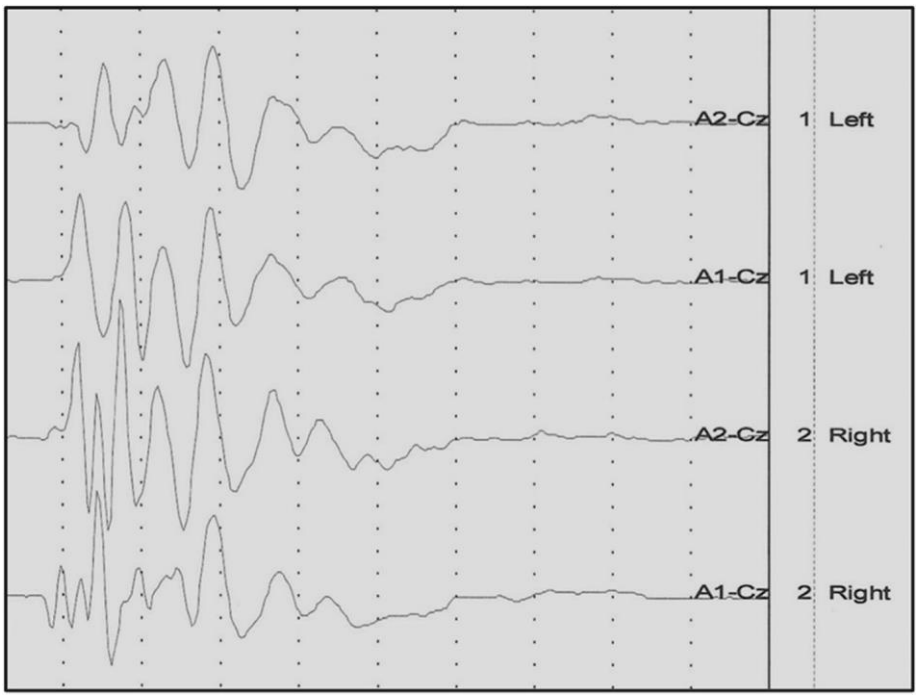


Fig. 1 The result of the BAER examination of a cat with normal hearing in both ears

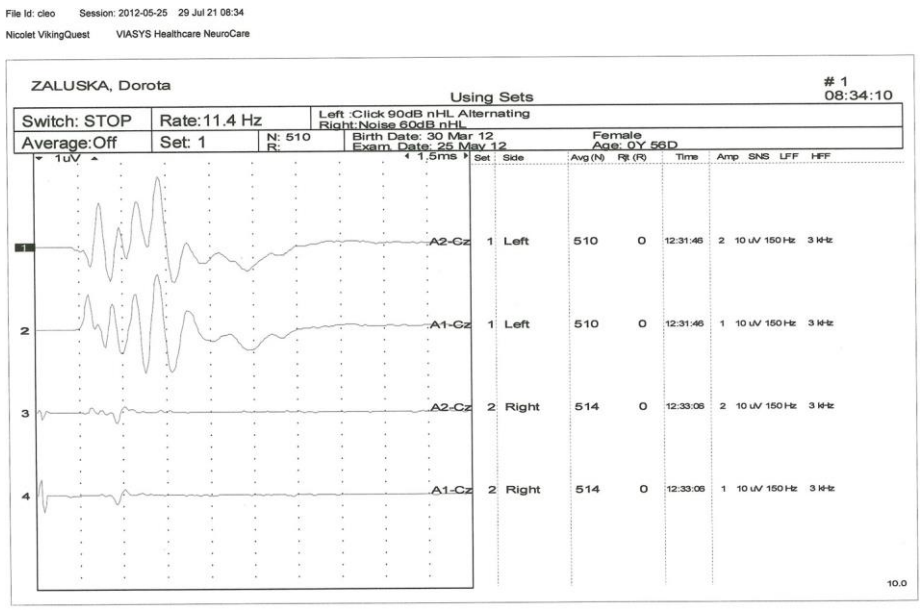


Fig. 2 The result of the BAER examination of a cat with unilateral deafness

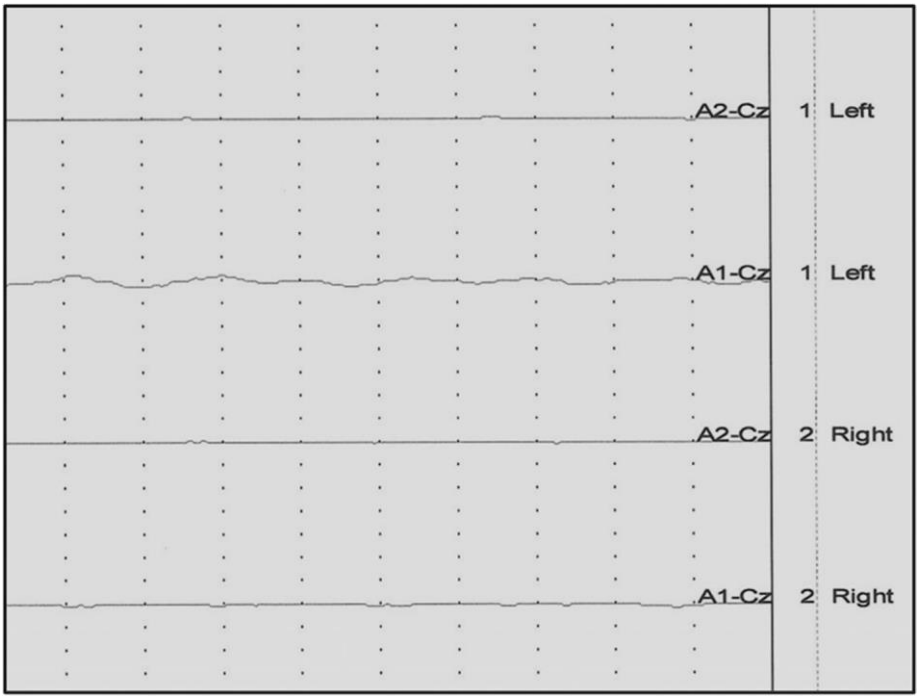


Fig. 3 The result of the BAEP examination of a cat with bilateral deafness

and Masuria in Olsztyn, Poland. Cats were examined retrospectively till the September of 2020, as of this date cats were examined prospectively. A detailed interview with animals' owners and basic clinical and neurological examination were performed in all cats before examining them with brainstem auditory evoked responses [22]. Data files of the examined cats included breed, age, sex, coat color, iris color, and electrodiagnostic specification estimated with brainstem auditory evoked responses. Recordings were performed in a quiet room without soundproofing. All data was obtained in accordance with the principles of good clinical practice; however, ethics approval was not required during the period of data collection. Pursuant to the law in force in Poland, activities performed as part of a veterinary practice do not require the consent of the Ethics Committee. Cats included in the study had to meet the following criteria: purebred white cats at least 8 weeks old; non-objective physical and neurological examination result; no history of topical administration of potentially ototoxic drugs; no history of ear disease [23].

Methods

After the results of basic clinical and neurological examination having shown no contraindications for sedation, all tested animals were premedicated with medetomidine hydrochloride (Domitor R, Orion Corporacion Orionintie 1FIN—02200 Espoo Finland) at a dose of 50 – 150 μg/kg of body weight by intramuscular injection into the left or right quadriceps muscle. For the recordings, cats were placed in sternal recumbency on a special wooden table equipped with a rubber insulating mat. Insert earphones adjusted to the diameter of the external auditory canal were introduced in the external auditory canal, as close as possible to the transition of the vertical to the horizontal part [24]. Four subcutaneous, disposable, steel needle electrodes (VIASYS Healthcare, Neurocare Group, Madison, WI 53711–4495 USA) were placed in the following configuration: recording electrode at point Cz (at the top of the dome of the head); reference electrodes at the level of the mastoid processes of the temporal bones on the left and right side; ground electrode on the middle of the neck [7, 24]. In all cats, BAER testing was performed first in the left ear then in the right ear. BAER determinations were carried out on all cats using the same electrodiagnostic unit Viking Quest (Nicolet Biomedical Inc, WI, USA). BAER results were acquired by averaging 500 recordings of 10 ms. Filters were set at the cutoff frequencies of 100 Hz and 3000 Hz, and the signal was amplified 200,000 times [25]. Cats were stimulated with click intensity at 90 dB nHL (dB) in the examined ear. While the stimuli in the form of clicks were being

emitted to the examined ear, a masking signal was sent to the opposite ear in the form of the so called "white noise" whose value was 30 dB nHL (dB) lower in order to prevent crossover effect. The animal was classified as normal when there was response from both ears (Fig. 1), unilaterally deaf when there was a response from only one ear (Fig. 2), and bilaterally deaf when there was no response from both ears (Fig. 3). The recordings were concluded and subsequently atipamezole at a dose of of 10 µg/kg i.m (Antisedan 5 mg/1 ml, Orion Corporation Orionintie 1 FIN02200 Espoo Finland) was used to reverse the sedation.

Statistical analysis

Statistical analysis (Statistica program StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA and R: Language and environment for statistical computing by R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) were performed using Yates's Chi-Squared test and logistic regression analysis. All statistical analyses were performed with the level of significance set as $p < 0.05$. All statistical analyses were obtained with the support of a professional statistician. Yates's Chi-Squared test was used to determine the association between prevalence of CSD and color of the irises and, additionally, the significance between prevalence of CSD and sex of examined cats. Association between CSD and the individual breeds, when compared to the rest of the examined population, were also estimated with the use of Yates' Chi-Squared test. The same test was also used to find the differences in association of CSD between individuals with at least one blue iris and individuals without a single blue iris within the two most numerous groups of cats: Maine Coon (27) and Norwegian Forest (23). Prevalence rates regarding bilateral, unilateral and consolidated bilateral and unilateral deafness were estimated. Additionally, binomial exact 95% confidence interval for proportions was calculated as appropriate. Univariate logistic regression analysis was carried out to identify potential predictors of CSD.

Abbreviations

BAEP: Brainstem auditory evoked potentials; CSD: Congenital sensorineural deafness; FERV1: Feline endogenous retrovirus.

Acknowledgements

We thank Stanisław Drozda for the statistical revision.

Authors' contributions

All authors have read and approved the manuscript. AK, LR, MK and PA created the study conception and design, AK, LR and PA were involved in conducting examinations and data collection, AK, LR, MK and AP analysed and interpreted obtained result, AK prepared the manuscript and figures, LR, MK and AP were involved in editing of the manuscript, AK is corresponding author.

Funding

.Project financially supported by the Minister of Education and Science under the program entitled ''Regional Initiative of Excellence'', for the years 2019-2022, Project No. 010/RID/2018/19, amount of funding 12.000.000 PLN.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

According to the Act of January 15, 2015:,,The protection of animals used for scientific or educational purposes'' the consent of the local ethical committee was not required in this study. All owners of the animals gave their verbal consent to the use of the obtained results for scientific purposes.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

[1]Department of Internal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, ul. Oczapowskiego 14, 10-719, Olsztyn, Poland. [2]Neurology and Neurosurgery Department, Small Animal Clinic Kalbach, Max-Holder Strasse 37, 60347 Frankfurt, Germany.

Received: 9 September 2021 Accepted: 5 July 2022
Published online: 22 July 2022

References

1. Ryugo DK, Menotti-Raymond M. Feline deafness. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:1179–207.
2. Bosher SK, Hallpike CS. Observations on the histological features, development and pathogenesis of the inner ear degeneration of the deaf white cat. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1965;162:147–70.
3. Delack JB. Hereditary deafness in the white cat. Compend Contin Educ Pract. 1984;6:609–19.
4. Mair IW. Hereditary deafness in the white cat. Acta Otolaryngol. 1973;Suppl 314:1–48.
5. Cvejic D, Steinberg TA, Kent MS, Fischer A. Unilateral and bilateral congenital sensorineural deafness in client-owned pure-breed white cats. J Vet Intern Med. 2009;23:392–5.
6. Mari L, Freeman J, Van Dijk J, De Risio L. Prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of client-owned purebred kittens in the United Kingdom. J Vet Intern Med. 2019;33:1707–13.
7. Strain GM. Hearing disorders in cats. J Feline Med Surg. 2017;19:276–87.
8. Strain GM. Deafness in dogs and cats homepage. 2009. http://www.lsu.edu/deafness/deaf.htm. Accessed 8 Feb 2021.
9. Ryugo DK, Cahill HB, Rose LS, et al. Separate forms of pathology in the cochlea of congenitally deaf white cats. Hear Res. 2003;181:73–84.
10. Suga F, Hattler KW. Physiological and histopathological correlates of hereditary deafness in animals. Laryngoscope. 1970;80:81–104.
11. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. Nature. 2007;445:843–50.
12. Tachibana M. Cochlear melanocytes and MITF signaling. J Investig Dermatol Symp Proc. 2001;6(1):95–8.
13. Hilding DA, Ginzberg RD. Pigmentation of the stria vascularis the contribution of neural crest melanocytes. Acta Otolaryngol. 1977;84(1–6):24–37.
14. Takeuchi S, Ando M, Kakigi A. Mechanism generating endocochlear potential: role played by intermediate cells in stria vascularis. Biophys J. 2000;79:2572–82.

15. Cooper MP, Fretwell N, Bailey SJ, et al. White spotting in the domestic cat (*Felis catus*) maps near KIT on feline chromosome B1. Anim Genet. 2006;37:163–5.
16. Strain GM. The genetics of deafness in domestic animals. Front Vet Sci. 2015;2:29.
17. Kaelin CB, Barsh GS. Genetics of pigmentation in dogs and cats. Annu Rev Anim Biosci. 2013;1:125–56.
18. Hu S, Chen Y, Zhao B, et al. KIT is involved in melanocyte proliferation, apoptosis and melanogenesis in the Rex Rabbit. PeerJ. 2020;8: e9402.
19. David VA, Menotti-Raymond M, Wallace AC, et al. Endogenous retrovirus insertion in the KIT oncogene determines white and white spotting in domestic cats. G3 (Bethesda). 2014;4:1881–91.
20. Frischknecht M, Jagannathan V, Leeb T. Whole genome sequencing confirms KIT insertions in a white cat. Anim Genet. 2015;46:98.
21. FPL Felis Polonia. Resolution of the General Meeting of Members of the Polish Felinological Federation effective from 01/01/2021. http://www.noproblem.org.pl/ Accessed January 12 2021.
22. Wilson WJ, Mills PC. Brainstem auditory-evoked response in dogs. Am J Vet Res. 2005;66:2177–87.
23. Oishi N, Talaska AE, Schacht J. Ototoxicity in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:1259–71.
24. Strain GM. Congenital deafness and its recognition. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(4):895–907, vi.
25. Bianchi E, Cantoni AM, Poncelet L. The acoustically evoked short latency negative response (ASNR) in a unilaterally deaf cat with histologically-confirmed cochleosaccular degeneration. BMC Vet Res. 2020;16:215.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

BMC

10.2. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats

Kortas A., Pomianowski A., Kołecka M., Rytel. (2024).
Journal of Veterinary Internal Medicine. 2024;
DOI: 10.1111/JVIM.17007
IF: 2.600; Pkt. MNiSW: 200.000

Check for updates

Received: 8 September 2023 | Accepted: 24 January 2024

DOI: 10.1111/jvim.17007

STANDARD ARTICLE

Journal of Veterinary Internal Medicine Open Access

ACVIM American College of Veterinary Internal Medicine

Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats

Annemarie Kortas [1] | Andrzej Pomianowski [1] | Malgorzata Kolecka [2] | Liliana Rytel [1]

[1]Department of Internal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland

[2]Neurology and Neurosurgery Department, Small Animal Clinic Kalbach, Frankfurt, Germany

Correspondence
Annemarie Kortas, Department of Internal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury, ul. Oczapowskiego 14, 10-719, Olsztyn, Poland.
Email: annemarie.kortas@uwm.edu.pl

Abstract

Background: Data regarding congenital sensorineural deafness (CSD) in client-owned, white Devon Rex cats is limited because most of the information on this disease comes from experiments on mixed-breed cats.

Objectives: Provide data on the occurrence of CSD in a population of client-owned purebred white Devon Rex cats.

Animals: Forty client-owned, purebred, white Devon Rex cats examined at 2 different facilities. Median age of the examined cats was 19 weeks.

Methods: Hearing status was defined by use of brainstem auditory evoked responses.

Results: The occurrence of sensorineural deafness in the studied population of Devon Rex cats was estimated at 10%. Unilateral and bilateral deafness occurred equally often, with 2 individuals having each (ie, 5.0%). No association between the occurrence of CSD and sex could be found, x^2 (1, n = 40) = 0.001 ($P > .99$). No association between blue irises and deafness was noted in the studied population, x^2 (1, n = 40) < 0.01 ($P > .99$).

Conclusions: The occurrence of CSD in a population of client-owned, white Devon Rex cats was found to be lower compared with data obtained in previously conducted studies of deafness in purebred cats. In the studied population of Devon Rex cats, no association between blue irises and CSD was found.

KEYWORDS
blue eyes, brainstem auditory evoked potentials, feline, hearing

1 | INTRODUCTION

Congenital sensorineural deafness (CSD) in white cats is a hereditary condition, but its mechanism of inheritance is yet to be determined.[1,2] Cats with blue irises are known to be predisposed to CSD, which is characterized by deformities and loss of function of structures located in the inner ear, leading to hearing loss.[2-5] Most of the data describing the pathology of the disease was obtained from studies of mixed-breed cats in experimental colonies, and such data are not applicable to CSD in purebred cats.[3-5] To our knowledge, only 3 previous studies have provided data on CSD in purebred cats. However, these studies differ significantly in the number of examined individuals when compared to studies regarding CSD in dogs.[6-8]

Hereditary sensorineural deafness can manifest as a unilateral or bilateral hearing disorder and develops in the immediate postnatal days when cochlear development is still occurring, causing cats to be deaf from the first weeks of life.[1,2] Pathological changes begin with

Abbreviations: BAER, brainstem auditory evoked responses; CSD, congenital sensorineural deafness; FERV1, feline endogenous retrovirus.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
© 2024 The Authors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American College of Veterinary Internal Medicine.

the degeneration of the stria vascularis, which leads to changes and loss of functional capacity of other elements of the cochlea in the inner ear, including Reissner's membrane.[2,4,9,10] The available literature indicates that degeneration of the stria vascularis is associated with the lack of functioning melanocytes responsible for maintaining a high concentration of potassium ions in the endolymph, which is necessary for the generation of an electrical potential responsible for converting external stimuli into electrical impulses.[11-14] The lack of melanocytes in white cats is associated with the presence of a dominant white gene (W) affecting the maturation and distribution of melanoblasts, but the exact mechanism of its inheritance has not been discovered yet.[2,15,16] Previous studies provide data that supports the hypothesis that CSD is associated with a mutation of the KIT gene located within the white spotting locus (W), associated with the insertion of genetic material of the feline endogenous retrovirus (FEV1) within intron 1 of this pleiotropic and triallelic gene.[1,17-19]

The only nonsubjective method available to assess hearing status in animals is analysis of results obtained during examination of brainstem auditory evoked responses (BAER) using specialized electrodiagnostic equipment.[20-22]

Our objective was to provide data on the occurrence of CSD associated with white pigmentation in a population of client-owned Devon Rex cats.

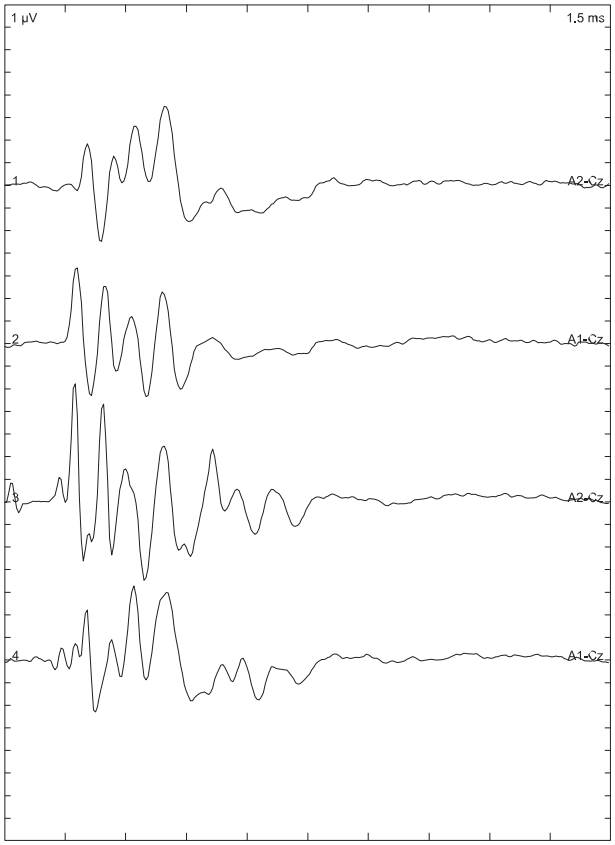


FIGURE 1 Brainstem auditory evoked response presenting bilaterally normal hearing.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Animals

The study included 40 client-owned white purebred Devon Rex cats. Twenty-nine cats were examined prospectively between March 2021 and June 2023 at the Department of Internal Diseases at the Clinic of the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Poland as a part of a screening program to exclude deaf individuals from breeding. The remaining 11 cats were examined between November 2021 and September 2022 at a private veterinary practice located in southwestern Poland, that offered hearing testing using brainstem evoked responses. Results of the BAER examination was made available for scientific purposes after obtaining consent of the owners and were analyzed retrospectively. In accordance with Polish law, procedures undertaken as a part of a veterinary practice do not require the consent of the local ethical committee for experiments on animals.

All animals included in the study were qualified for examination using brainstem auditory evoked responses, which was preceded by a detailed interview with the animal owner and basic clinical and neurological examinations. To qualify for the study, animals had to meet the following criteria: pedigree documents confirming purebred status, >8 weeks of age; no record of ear diseases or use of potentially ototoxic drugs, and absence of ongoing disease on physical and neurological examinations.[23] The following data had been collected from the examined Devon Rex cats: coat color, iris color, age, sex, and BAER examination results. When analyzing the relationships of the individuals, only 2 female cats included in the study were siblings from 1 litter.

2.2 | Methods

A hearing test using BAER was performed in all animals in which the clinical and neurological examinations did not show any abnormalities. The BAER test was conducted using electrodiagnostic equipment of identical specification (Viking Quest; Nicolet Biomedical Inc, WI, USA) and the same procedure protocol was followed in both facilities. The animals were premedicated with medetomidine hydrochloride (Domitor R, Orion Corporacion Orionintie 1FIN−02200 Espoo Finland) administered IM at a dosage of 50-150 µg/kg body weight. The animals were placed on a wooden table equipped with a rubber insulating mat and were kept in sternal recumbency throughout the entire examination. Four disposable steel needle electrodes (VIASYS Healthcare, Neurocare Group, Madison, WI USA) were placed SC in the following order and localization: (1) point Cz (at the top of the head)−recording electrode; (2) on the middle of the neck−ground electrode; and (3) over the temporal bones at the level of the mastoid processes on both sides−reference electrodes. Before placing the electrodes, the skin was disinfected using an

19391676, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.17007 by Cochrane Poland, Wiley Online Library on [10/02/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

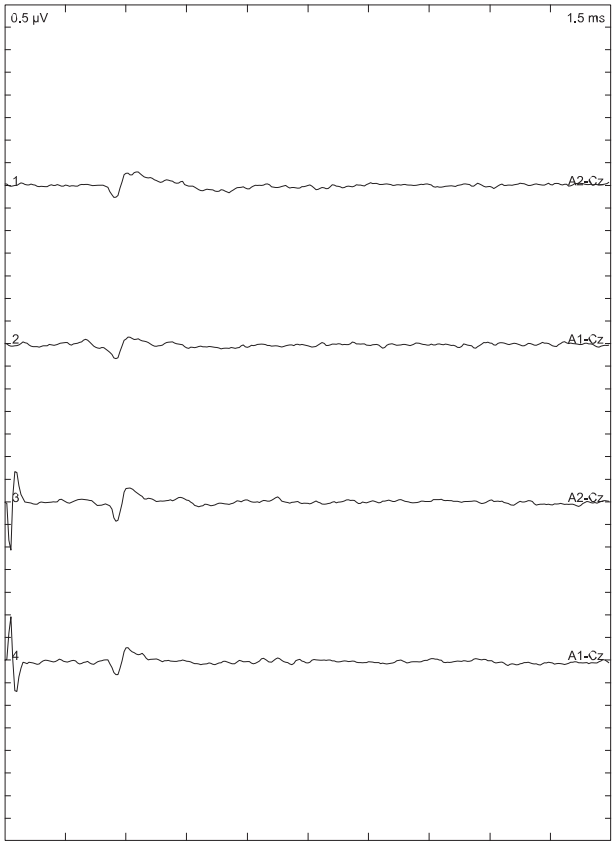


FIGURE 2 Brainstem auditory evoked response presenting bilateral deafness.

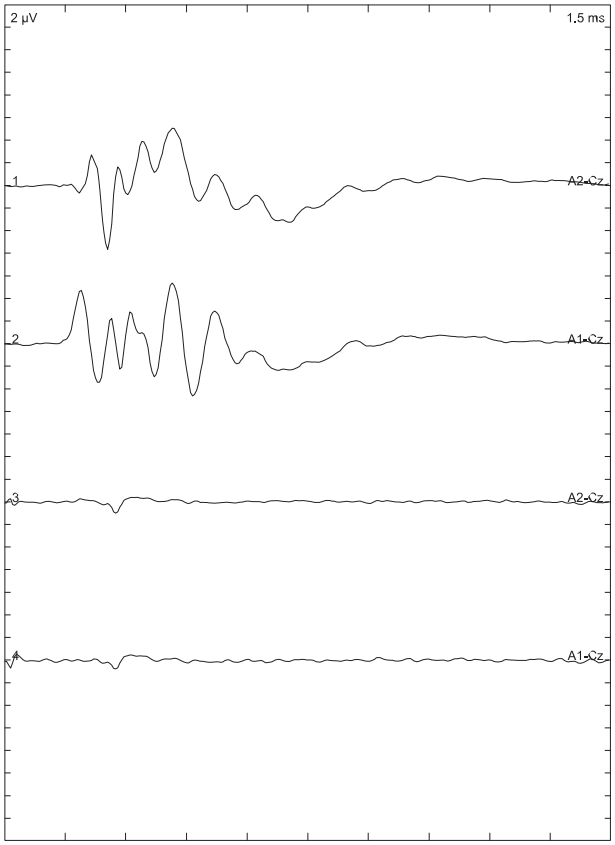


FIGURE 3 Brainstem auditory evoked response presenting right sided unilateral deafness.

alcohol solution (RRK-12, CHEMPUR, Poland). To obtain results, earphones, through which the stimulus was transmitted in the form of clicks generated by electrodiagnostic equipment, were placed in the external auditory canal on the left and right sides. The left ear was examined with a click intensity at 90 dB normalized hearing level (dB nHL) before the right side. To avoid crossover stimulation while the acoustic clicks were being transmitted to the examined ear, a masking stimulus was transmitted to the nontest ear. This masking signal, also called "white noise," was 30 dB lower than the clicks presented to the investigated ear. Before each examination was carried out, the electrodiagnostic equipment was calibrated to ensure consistency and repeatability of results. The obtained signal was amplified 200 000 times with filter settings set at the cutoff frequencies of 100 and 3000 Hz. Recordings were acquired by averaging 500-1000 recordings of 10 ms.[20,21] After the procedure was completed, atipamezole at a dosage of 10 µg/kg IM (Antisedan, 5 mg/mL, Orion Corporation Orionintie 1 FIN02200 Espoo Finland) was used to reverse anesthesia.

Depending on the results of the BAER examination, the animals included in the study were divided into 3 groups: cats with normal hearing when the response was obtained from both ears (Figure 1), bilaterally deaf cats (Figure 2) in which no response was obtained, and unilaterally deaf cats (Figure 3) in which only 1 ear responded to the stimuli.

2.3 | Statistical analysis

Statistical analyses were performed using R software (version 4.0.5.; R Core Team, 2021; R: Language and environment for statistical computing by R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) assuming a significance level of $\alpha = .05$. Data are presented as count (n) as well as percentage (%) of study group. Binomial exact 95% confidence intervals (CI) for proportions were calculated as appropriate. Pearson's chi-squared test with Yates' correction was used to determine the association between occurrence of CSD and color of the irises and, additionally, the significance between occurrence of CSD and sex of examined cats. The same test also was used to find the differences in association of CSD between unilateral and bilateral deafness. Occurrence rates regarding bilateral, unilateral, and consolidated bilateral and unilateral deafness were estimated.

3 | RESULTS

The conducted study included 40 white purebred Devon Rex cats. The median age of all examined animals was 19 weeks. The overall occurrence of CSD in the examined population was 10.0% (4/40; 95% CI, 2.8%-23.7%). The percentage of unilateral (2/40) and bilateral

19391676, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.17007 by Cochrane Poland, Wiley Online Library on [10/02/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

TABLE 1 Hearing status of examined cats according to the color of the irises.

Color of the irises	Number of examined cats	Cats with unilateral or bilateral CSD	Cats with unilateral CSD	Cats with bilateral CSD
Cats with 2 blue irises	8	0	0	0
Cats with 1 blue iris	7	2	1	1
Cats with both irises other than blue	25	2	1	1
Total	40	4	2	2

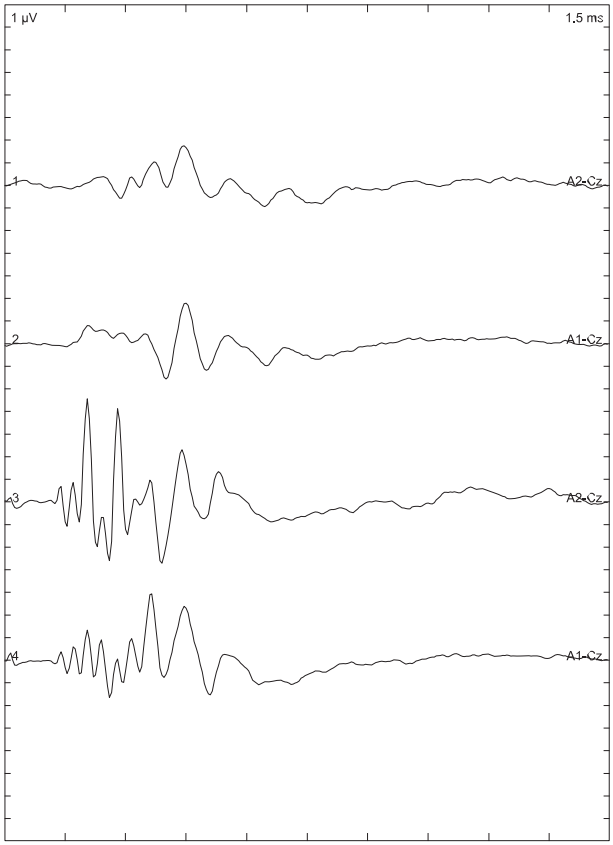


FIGURE 4 Brainstem auditory evoked response of one of the Devon Rex cats whose ears were washed on the day of the examination.

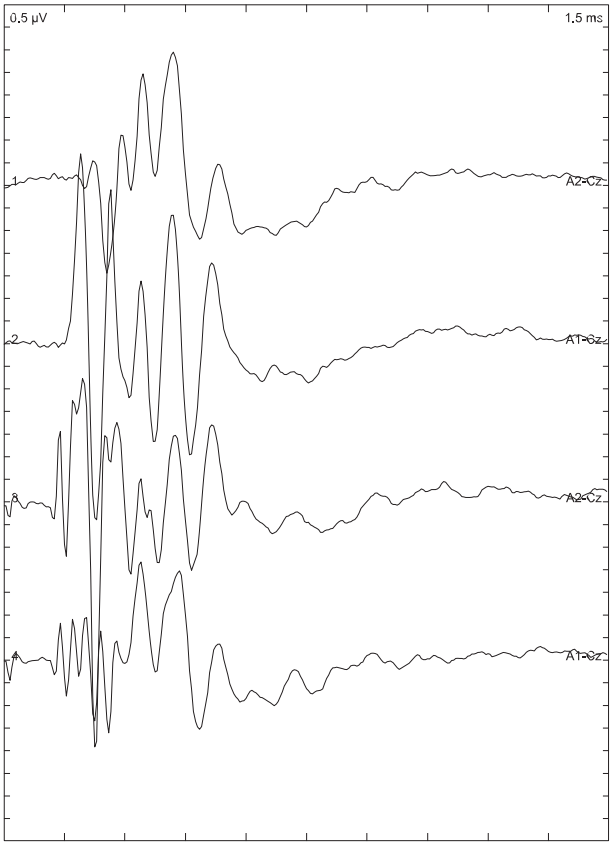


FIGURE 5 Repeated brainstem auditory evoked response (after 10 days) of one of the Devon Rex cats, whose ears were washed on the day of the first examination.

(2/40) deafness in the examined population was the same (5.0%; 95% CI, 0.6%-16.9%) in both groups.

Hearing status was obtained for 15 male and 25 female Devon Rex cats. In the males, 2 cats were affected with CSD (13.3%; 2/15; 95% CI, 1.7%-40.5%) and in the females, the number of individuals affected with CSD also was 2 (8.0%; 2/25; 95% CI, 0.9%-26.0%). The differences in occurrence of CSD between male and female cats were not significant (x^2 [1, n = 40] = 0.001; $P > .99$). Both females included in the study in which CSD was present were unilaterally deaf, whereas both males with CSD were bilaterally deaf. The comparison of percentage of unilateral and bilateral deafness showed no significant difference in the groups of cats with CSD (x^2 [1, n = 4] < 0.01; $P > .99$).

Data regarding the color of the irises were obtained for all cats included in the study (Table 1). Eight cats had irises that were both blue, none of which was affected by deafness (ie, 0.0%; 0/8; 95% CI, 0.0%-36.9%). Seven cats had 1 blue iris and 2 of them were affected with deafness (28.6%; 2/7; 95% CI, 3.7%-71.0%), and among the 25 cats without blue irises, 2 cats were affected (8.0%; 2/25; 95% CI, 0.9%-26.0%). Deafness in the group with blue irises (1 or 2) was estimated at 13.3% (2/15; 95% CI, 1.7%-40.5%). The association between deafness and blue irises in the studied population was not significant (x^2 [1, n = 40] < 0.01; $P > .99$). Within the group of 7 cats with just 1 blue iris 2 individuals were deaf, 1 unilaterally and 1 bilaterally (14.3%; 1/7; 95% CI, 0.4%-57.9%) in both groups.

19391676, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.17007 by Cochrane Poland, Wiley Online Library on [10/02/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

The owner of 1 cat cleaned the cat's ears on the day of the examination. In this case, the BAER examination was conducted twice: on the day the ears were cleaned (Figure 4) and 10 days later (Figure 5) to compare results and confirm if the presence of water in the external ear canal affected the results. When comparing the recordings, it was noted that the presence of water decreased the amplitude of the wave and lengthened the latency in the left ear of the examined subject when compared to the result obtained 10 days later (Figures 4 and 5).

4 | DISCUSSION

Data regarding sensorineural deafness in purebred white cats is limited, and most of the reports relate to CSD in mixed-breed cats and these results are not applicable to CSD in purebred cats.[3-5] The majority of previous studies focused on describing the pathological changes that occur in the cochlea of the inner ear in white cats with CSD and the association between CSD and the presence of blue irises.[4,5,10] Current information about sensorineural deafness in purebred white cats is derived from 3 studies that focused mainly on describing the prevalence of CSD.[1,6-8] Data on the prevalence of CSD in these 3 studies diverged, however, these studies included different numbers of cats of particular breeds and differed in the total number of animals examined.

Our aim was to determine the occurrence of CSD in a population of white purebred Devon Rex cats as well as to determine whether an association existed between the occurrence of CSD and the presence of blue irises among the examined individuals. For a more accurate assessment of CSD in Devon Rex cats, the association between the occurrence of CSD and sex, as well as differences in the occurrence of unilateral and bilateral deafness, were determined.

The study involved 40 completely white Devon Rex cats and the overall occurrence of CSD was estimated at 10% (4/40; 95% CI, 2.8%-23.7%). In the previous studies, the overall prevalence of CSD in white cats was 20.2% (17/84),[6] 30.3% (40/132)[7] and 16.7% (12/72; 95% CI, 8.9%-23.3%),[8] but these results are not completely applicable to CSD in Devon Rex cats because the percentage was derived from the total number of examined white animals of different breeds. The numbers of white Devon Rex cats examined in these 3 studies were as follows: 1 (6), 12 (7), and 6 (8). The first study on the occurrence of CSD in purebred cats included 84 cats of different breeds of which only 1 cat was a Devon Rex. One cat was diagnosed as healthy but information regarding the color of its irises was not provided. Additionally, the color of the irises in this study was only determined in 55 individuals.[6] In a study conducted less than a decade later that focused on the prevalence of sensorineural deafness in a population of purebred cats in the United Kingdom, 132 white cats of 8 different breeds were examined, of which 40 individuals were affected with unilateral or bilateral deafness. Twelve white Devon Rex cats were included in this study and 2 individuals were diagnosed with CSD (16.7%; 2/12). Unfortunately, it was not specified in that study whether cats with CSD had blue irises or not, only the total number of cats with blue irises with CSD for all breeds was provided.[7]

The next study, as well as the 2 previous studies, was limited to a small number of Devon Rex cats (n = 6), among which only 1 had CSD and did not have blue irises.[8] The small number of Devon Rex cats in the mentioned studies makes it impractical to compare the prevalence and occurrence of deafness with the results obtained in our study. Presented figures regarding the size of the studied populations indicate the need to conduct further research on a larger number of animals. Currently, data on the prevalence of CSD in cats differs quantitatively from the available data on CSD in various breeds of dogs.[24-26] Studies regarding CSD in dogs include 100's to 1000's of animals, and thus the presented data have greater statistical value. We collected hearing status results and phenotypic data from only 40 cats, but we believe cooperation of more facilities with electrodiagnostic equipment would enable collection of sufficient data to match that collected for dogs with CSD.

In our study, the association between deafness and blue irises was not significant (x^2 [1, n = 40] < 0.01; $P > .99$) which is consistent with a previous study (x^2 [1, n = 72] < 0.01; $P = .91$),[8] but does not coincide with results of other studies ($P = .04$)[6] and ($x^2 > 3.85$; $P \leq .05$).[7] Although our results differ from data published previously, which may result from the different number of individuals and the variety of breeds, no other studies have described CSD in purebred cats. Differences in the obtained results may be a consequence of a different genetic pool as well as other reproductive strategies in the studied populations. In the study of 8 cats with 2 blue irises, neither had CSD, whereas 2 cats with 1 blue iris and 2 cats with both irises of color other than blue were diagnosed with CSD. The occurrence of deafness in cats with at least 1 blue iris was estimated at 13.3% (2/15; 95% CI, 1.7%-40.5%) but in our study, there was no difference in association between the presence of CSD in cats with 1 or 2 blue irises, which confirms the data obtained in previous studies (x^2 [1, n = 15] = 0.74; $P = 0.39$).[6-8]

In a previous study it was noteworthy that a similar number of cases were examined as were examined by us.[7] The prevalence of CSD in the Norwegian Forrest cats in the previous study was found to be 43.9% (18/40), which is significantly higher than the 10% (4/40) occurrence of CSD in Devon Rex cats in our study.[7] The indicated dissimilarity in these 2 cat populations may be caused by differences such as reproductive strategies or randomness characterizing clinical trials but also may indicate that Devon Rex cats are less likely to have CSD compared with Norwegian Forest cats. Substantial differences are found in the prevalence of CSD among dog breeds with white pigmentation, and it is possible that similar differences exist among cat breeds.[24-26] A previous study that used logistic regression data found that Norwegian Forest cats were significantly associated with the presence of CSD compared with the remainder of the cats grouped together as non-Norwegian cats in the examined population.[7] Data presented in that study indicated that cats with at least 1 blue iris were 3.2 times more likely to have CSD compared with Norwegian Forest cats with irises of color other than blue, whereas in our study no association between CSD and the presence of at least 1 blue iris could be found.[7] Our study's limited sample size of cats could be a reason for the lack of association that was identified.

19391676, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.17007 by Cochrane Poland, Wiley Online Library on [10/02/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

In our study, CSD was diagnosed in 2 of 15 examined males (ie, 13.3%; 2/15; 95% CI, 1.7%-40.5%) and in 2 of the 25 examined females, (ie, 8.0%; 2/25; 95% CI, 0.9%-26.0%). No association was found between the occurrence of CSD in Devon Rex cats and sex (x^2 [1, n = 40] = .001; P > .99), which is consistent with previously reported data regarding a higher number of breeds.[6-8] In our study, both Devon Rex females with CSD were unilaterally deaf, and similar findings were described in a previously conducted study.[8]

In our research, of 40 Devon Rex cats, 2 cats were unilaterally deaf and the remaining 2 cats had bilateral CSD. The percentage of unilateral and bilateral deafness in the examined population therefore was the same and estimated at 5.0% (95% CI, 0.6%-16.9%) in both groups. In the cats with deafness, the comparison of percentage of unilateral and bilateral deafness showed no significant difference (x^2 [1, n = 4] < 0.01; P > .99). Data on differences in the occurrence of unilateral and bilateral deafness are extremely limited and inconsistent in the literature. Two previous studies reported the occurrence of unilateral and bilateral deafness at a similar percentage,[6,7] whereas another independent study provided data that, in the surveyed population, unilateral deafness was twice as common as bilateral deafness.[8] Because of the lack of conclusive data, further research on the occurrence of these types of deafness in the population of cats with CSD is required. In addition, the fact that the exact mechanisms of CSD inheritance, and in particular the genetic basis of the occurrence of unilateral and bilateral deafness, have not yet been described, indicates the need to conduct research on a larger number of cats affected by CSD.

In conclusion, our results suggest a lower occurrence of CSD in white Devon Rex cats when compared to previously conducted studies on the prevalence of CSD in purebred white cats.[6-8] Another difference when comparing our results to the available literature is the lack of association between the occurrence of deafness and the presence of blue irises.[6,7] These dissimilarities may result from numerous differences between the compared populations, and also may be caused by the limited number of animals examined in the studied groups. However, the contrast between the occurrence of CSD and its association with blue irises in Devon Rex and Norwegian Forest cats is particularly noteworthy. The indicated dissimilarities justify subsequent research into the occurrence of CSD in particular breeds of cats in which the white (W) gene is present.[27] Breeder awareness about CSD and the interest in decreasing or eliminating the disease from the population of purebred cats has increased in Poland in recent years, as confirmed by the resolution of 01/01/2021 (Resolution of the General Meeting of Members of the Polish Felinological Federation "Felis Polonia" [FPL]).[28] We believe that the introduced resolution may contribute to discovery of yet undescribed mechanisms of inheritance and prevalence rates, because it indicates the need to perform hearing examination with the use of BAER in all white cats intended for breeding.

ACKNOWLEDGMENT

No funding was received for this study. The authors acknowledge Hubert Kucharski, DVM, from Veterinary Clinic Przychodnia Weterynaryjna Centaurus, ul. Centaura 7, 44-117 Gliwice for sharing the results of hearing examinations of 11 cats included in this manuscript.

CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

Authors declare no conflict of interest.

OFF-LABEL ANTIMICROBIAL DECLARATION

Authors declare no off-label use of antimicrobials.

INSTITUTIONAL ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE (IACUC) OR OTHER APPROVAL DECLARATION

Authors declare no IACUC or other approval was needed.

HUMAN ETHICS APPROVAL DECLARATION

Authors declare human ethics approval was not needed for this study.

ORCID

Annemarie Kortas https://orcid.org/0000-0002-9404-0374
Liliana Rytel https://orcid.org/0000-0001-5762-9908

REFERENCES

1. Strain GM. Hearing disorders in cats. *J Feline Med Surg*. 2017;19:276-287.
2. Ryugo DK, Menotti-Raymond M. Feline deafness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2012;42:1179-1207.
3. Mair IW. Hereditary deafness in the white cat. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1973;314:1-48.
4. Bosher SK, Hallpike CS. Observations on the histological features, development and pathogenesis of the inner ear degeneration of the deaf white cat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1965;162:147-170.
5. Delack JB. Hereditary deafness in the white cat. *Compend Contin Educ Pract*. 1984;6:609-619.
6. Cvejic D, Steinberg TA, Kent MS, Fischer A. Unilateral and bilateral congenital sensorineural deafness in client-owned pure-breed white cats. *J Vet Intern Med*. 2009;23:392-395.
7. Mari L, Freeman J, Van Dijk J, De Risio L. Prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of client-owned purebred kittens in the United Kingdom. *J Vet Intern Med*. 2019;33:1707-1713.
8. Kortas A, Rytel L, Kołecka M, Pomianowski A. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. *BMC Vet Res*. 2022;18:287.
9. Ryugo DK, Cahill HB, Rose LS, Rosenbaum BT, Schroeder ME, Wright AL. Separate forms of pathology in the cochlea of congenitally deaf white cats. *Hear Res*. 2003;181:73-84.
10. Suga F, Hattler KW. Physiological and histopathological correlates of hereditary deafness in animals. *Laryngoscope*. 1970;80:81-104.
11. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*. 2007;445:843-850.
12. Takeuchi S, Ando M, Kakigi A. Mechanism generating endocochlear potential: role played by intermediate cells in stria vascularis. *Biophys J*. 2000;79:2572-2582.
13. Hilding DA, Ginzberg RD. Pigmentation of the stria vascularis the contribution of neural crest melanocytes. *Acta Otolaryngol*. 1977;84(1-6):24-37.
14. Tachibana M. Cochlear melanocytes and MITF signaling. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2001;6(1):95-98.
15. Strain GM. The genetics of deafness in domestic animals. *Front Vet Sci*. 2015;2:29.

19391676, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.17007 by Cochrane Poland, Wiley Online Library on [10/02/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

16. Kaelin CB, Barsh GS. Genetics of pigmentation in dogs and cats. *Annu Rev Anim Biosci*. 2013;1:125-156.
17. Cooper MP, Fretwell N, Bailey SJ, Lyons LA. White spotting in the domestic cat (*Felis catus*) maps near KIT on feline chromosome B1. *Anim Genet*. 2006;37:163-165.
18. David VA, Menotti-Raymond M, Wallace AC, et al. Endogenous retrovirus insertion in the kit oncogene determines white and white spotting in domestic cats. *G3 (Bethesda)*. 2014;4:1881-1891.
19. Frischknecht M, Jagannathan V, Leeb T. Whole genome sequencing confirms KIT insertions in a white cat. *Anim Genet*. 2015;46:98.
20. Wilson WJ, Mills PC. Brainstem auditory-evoked response in dogs. *Am J Vet Res*. 2005;66:2177-2187.
21. Strain GM. Congenital deafness and its recognition. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1999;29(4):895-907, vi.
22. Bianchi E, Cantoni AM, Poncelet L. The acoustically evoked short latency negative response (ASNR) in a unilaterally deaf cat with histologically-confirmed cochleosaccular degeneration. *BMC Vet Res*. 2020;16:215.
23. Oishi N, Talaska AE, Schacht J. Ototoxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2012;42:1259-1271.
24. De Risio L, Freeman J, Lewis T. Prevalence, heritability and genetic correlations of congenital sensorineural deafness and coat pigmentation phenotype in the English bull terrier. *BMC Vet Res*. 2016;12:146.
25. Wood J, Lakhani K. Prevalence and prevention of deafness in the Dalmatian—assessing the effect of parental hearing status and gender using ordinary logistic and generalized random litter effect models. *Vet J*. 1997;154:121-133.
26. Platt S, Freeman J, Stephani A, Wieczorek L, Henley W. Prevalence of unilateral and bilateral deafness in border collies and association with phenotype. *J Vet Intern Med*. 2006;20:1355-1362.
27. Strain GM. *Deafness in Dogs and Cats Homepage*. 2009. Accessed February 8, 2021. http://www.lsu.edu/deafness/deaf.htm
28. FPL Felis Polonia. Resolution of the General Meeting of Members of the Polish Felinological Federation effective from 01/01/2021. Accessed May 8 2023, http://www.noproblem.org.pl/

How to cite this article: Kortas A, Pomianowski A, Kolecka M, Rytel L. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats. *J Vet Intern Med*. 2024;1-7. doi:10.1111/jvim.17007

19391676, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.17007 by Cochrane Poland, Wiley Online Library on [10/02/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

11. Oświadczenia współautorów

lek. wet. Annemarie Kortas
ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn
annemarie.kortas@uwm.edu.pl

Olsztyn, 15.03.2024

Rada Dyscypliny Weterynaria

Uniwersytetu Warmińsko -Mazurskiego w Olsztynie

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Kortas A., Pomianowski A., Kolecka M., Rytel L. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats. *J Vet Intern Med*. 2024; 1-7 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 65% i polegał na udziale w opracowaniu koncepcji badań, przygotowaniu oraz zapoznaniu się z odpowiednią literaturą, udziale w opracowaniu metodologii badań, analizie danych, wykonaniu procedur diagnostycznych w tym badania BAER, udziale w zapewnieniu zasobów do realizacji doświadczenia, przygotowaniu oryginalnego szkicu manuskryptu, przygotowaniu tabel i rycin, korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Kortas A., Rytel L., Kolecka M., Pomianowski A. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. *BMC Veterinary Research*. 2022; 18 (1), 1-9 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 65 % i polegał na udziale w opracowaniu koncepcji badań, przygotowaniu oraz zapoznaniu się z odpowiednią literaturą, udziale w opracowaniu metodologii badań, analizie danych, wykonaniu procedur diagnostycznych w tym badania BAER, udziale w zapewnieniu zasobów do realizacji doświadczenia, przygotowaniu oryginalnego szkicu manuskryptu, przygotowaniu tabel i rycin, korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Podpis

Kortas Annemarie

dr hab. prof. UWM. Liliana Rytel
ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn
liliana.rytel@uwm.edu.pl

Olsztyn, 15.03.2024

Rada Dyscypliny Weterynaria

Uniwersytetu Warmińsko -Mazurskiego w Olsztynie

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Kortas A., Pomianowski A., Kolecka M., Rytel L. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats. *J Vet Intern Med*. 2024; 1-7 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 15% i polegał na udziale w opracowaniu koncepcji badań, opiece merytorycznej podczas wykonywania procedur diagnostycznych, udziale w opracowaniu metodologii badań, opiece merytorycznej podczas przygotowywania manuskryptu, korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Kortas A., Rytel L., Kolecka M., Pomianowski A. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. *BMC Veterinary Research*. 2022; 18 (1), 1-9 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 15% i polegał na udziale w opracowaniu koncepcji badań, opiece merytorycznej podczas wykonywania procedur diagnostycznych, udziale w opracowaniu metodologii badań, opiece merytorycznej podczas przygotowywania manuskryptu, korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Podpis

Rytel Liliana

Prof. dr hab. Andrzej Pomianowski
ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn
apomian@uwm.edu.pl

Olsztyn, 15.03.2024

Rada Dyscypliny Weterynaria

Uniwersytetu Warmińsko -Mazurskiego w Olsztynie

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Kortas A., Pomianowski A., Kolecka M., Rytel L. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats. *J Vet Intern Med*. 2024; 1-7 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 15% i polegał na udziale w opracowaniu koncepcji badań, opiece merytorycznej podczas wykonywania procedur diagnostycznych, udziale w zapewnieniu zasobów do realizacji doświadczenia, opiece merytorycznej podczas przygotowywania manuskryptu, korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Kortas A., Rytel L., Kolecka M., Pomianowski A. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. *BMC Veterinary Research*. 2022; 18 (1), 1-9 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 15% i polegał na udziale w opracowaniu koncepcji badań, opiece merytorycznej podczas wykonywania procedur diagnostycznych, udziale w zapewnieniu zasobów do realizacji doświadczenia, opiece merytorycznej podczas przygotowywania manuskryptu, korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Podpis

Andrzej Pomianowski

dr n. wet. Małgorzata Brück (Kołecka)
Rosenweg 2
35644 Hohenahr
gkolecka@gmail.com

Hohenahr, 15.03.2024

Rada Dyscypliny Weterynaria

Uniwersytetu Warmińsko -Mazurskiego w Olsztynie

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Kortas A., Pomianowski A., Kolecka M., Rytel L. Sensorineural deafness in purebred white Devon Rex cats. *J Vet Intern Med*. 2024; 1-7 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 5% i polegał na udziale w opracowaniu metodologii badań oraz korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Kortas A., Rytel L., Kolecka M., Pomianowski A. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. *BMC Veterinary Research*. 2022; 18 (1), 1-9 mój indywidualny udział w jej powstaniu wynosił 5% i polegał na udziale w opracowaniu metodologii badań oraz korekcie pracy przed złożeniem do druku.

Podpis

