



ROYAL CANIN

Dog and **Cat** first



อาหารสุนัขและแมวที่คุณรัก

www.royalcanin.co.th



Omega-3 does matter for 'SKIN INFLAMMATION'
Your 1st choice of itchy and allergy pets



**RECOMMENDED
BY VETERINARIANS
WORLDWIDE™**

ลูกค้าสัมพันธ์ : 0 2348 0180
08 5123 6338
www.petnutritioncenter.com
Like PetNutritionCenter

ปฏิกญาสัตวแพทย์

ในฐานะที่ข้าพเจ้าได้รับการยอมรับ
เข้ามาอยู่ในวิชาชีพสัตวแพทย์
ข้าพเจ้าขอปฏิญาณว่าจะอุทิศตนและ
ความรู้ความสามารถทั้งปวงที่ข้าพเจ้ามีอยู่
เพื่อประโยชน์แก่สังคม ข้าพเจ้าจะประกอบวิชาชีพ
ด้วยความสำนึกในคุณธรรม อันประกอบด้วยศีลธรรม
มนุษยธรรม จริยธรรม และจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ
ข้าพเจ้าจะคำนึงถึงสุขภาพของสัตว์
ผลประโยชน์ของเจ้าของสัตว์ และสวัสดิภาพแห่งเพื่อนมนุษย์
เป็นสำคัญ ข้าพเจ้าจะละเว้นที่จะใช้วิชาชีพไปในทางที่ผิด
หรือปฏิบัติตนเป็นที่เสื่อมเสียต่อวิชาชีพของข้าพเจ้า
แต่จะดำรงไว้เชิดชูเกียรติและศักดิ์ศรี ตลอดจนขนบธรรมเนียม
อันดีงามของวิชาชีพสัตวแพทย์ให้วัฒนาถาวรสืบไป
ข้าพเจ้าขอสัตย์ปฏิญาณต่อสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลายในสากลโลก
ว่าจะประพฤติปฏิบัติตามปฏิญญานี้
ด้วยเกียรติของข้าพเจ้า

สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

ทำไม?

ต้องเลือกใช้ เมกา-โอ.เอฟ.เอ พลัส



1 เป็นอาหารเสริมที่วิเคราะห์ถึงระดับโมเลกุลโดยศูนย์วิจัย และพัฒนาวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย และได้รับการรับรองคุณภาพจากกรมปศุสัตว์

2 เลือกใช้แหล่งที่ให้ออกมา 6 จากดอกฮิปพอนิงพริบรัส ให้ GLA และ LA คุณภาพสูง

3 เลือกใช้ Zinc Methionine เพื่อช่วยในการลดการอักเสบ และฟื้นฟูของผิวหนัง เนื่องจากเป็นรูปแบบโมเลกุลที่ถูกดูดซึม และนำไปใช้ประโยชน์ได้ดีกว่า Zinc ในรูปแบบอื่น

4 วิตามิน E และ Biotin ที่มีความจำเป็นต่อการทำงานของผิวหนังและเพิ่มความชุ่มชื้น

5 มีขนาดให้สอดคล้องเหมาะสมกับสัตว์ทุกสายพันธุ์ไม่ว่าจะเป็นสัตว์พันธุ์เล็ก, พันธุ์กลาง หรือพันธุ์ใหญ่

6 ราคา เมื่อเทียบกับคุณภาพแล้ว คู่กันราคา

7 คีโตนิกเสริมสุขภาพสัตว์มากกว่า 300 แห่ง เลือกใช้แล้วนำ เมกา-โอ.เอฟ.เอ พลัส

รับประกันคุณภาพ ไม่พอใจ ยินดีคืนเงิน



มีขนาดให้เลือกตามน้ำหนักตัวของสัตว์
0-10 kg. 10-20 kg. 20-40 kg.



จัดจำหน่ายโดย: บริษัท โอ สแควร์ ดีสทริบิวชั่น จำกัด

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

บำรุงผิวหนังและขน, เพิ่มภูมิคุ้มกันโรค, ลดการอักเสบ, การคันและการหลุดร่วงของขน, กระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่, สามารถใช้คู่กับ NSAID ได้ดี

เมกา-โอ.เอฟ.เอ พลัส

เป็นกรดไขมันที่สกัดจาก ดอกฮิปพอนิงพริบรัส และน้ำมันปลา มีคุณค่าของด็อกซา (DHA), อีพียอ (EPA), แกมมาไลโนเลต (GLA), ไลโนเลอิก (LA) และวิตามินอี, ไบโอติน และสังกะสี (Zinc Methionine)

(สำหรับสุนัขและแมว)

วิตามินบำรุงขน ที่สัตวแพทย์ส่วนใหญ่เลือกใช้และแนะนำ

วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

เป็นวารสารวิชาการของสมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

The Journal of Thai Veterinary Practitioners

วัตถุประสงค์

- เพื่อเผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัย ในสาขาสัตวและโรคสัตว์ โดยเน้นหลักไปในทางคลินิก
- เพื่อเพิ่มพูนความรู้และความก้าวหน้าทางวิชาการให้แก่หมู่สมาชิก
- เพื่อประชาสัมพันธ์ และเป็นสื่อความคิดเห็นระหว่างผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์

บรรณาธิการ

ผศ.น.สพ.ดร. อนุวีร์ ประภัสระกุล

บรรณาธิการรับเชิญ

อ.น.สพ. รุ่งโรจน์ ไชยสถานนท์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ผศ.สพ.ญ.ดร.ปาริชา อุดมกุลศิริ อ.สพ.ญ.ดร. นียดา สุวรรณคง
ผศ.น.สพ.ดร. ปิยนันท์ ทวีถาวรสวัสดิ์

เลขานุการ

อ.สพ.ญ.ดร. สิริลักษณ์ ดิษเสถียร

ผู้จัดการวารสาร

ผศ.สพ.ญ.ดร. สมพร เตชะงามสุวรรณ

ฝ่ายศิลป์

น.ส.จิราวรรณ สาโรชสกุลชัย / นายณัฐพงศ์ หวังแก้ว

กองบรรณาธิการ

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| ศ.น.สพ.ดร. มาริษศักดิ์ กัลป์ประวิทย์ | ศ.สพ.ญ.ดร. ชลลดา บุรณากาล |
| รศ.น.สพ.ดร. ชัยณรงค์ โลหิต | รศ.สพ.ญ.ดร.เกวลี ฉัตรดรงค์ |
| รศ.สพ.ญ.ดร. วรา พานิชเกรียงไกร | รศ.น.สพ.ดร. มานพ ม่วงใหญ่ |
| รศ.น.สพ.ดร. สุตสร สิริวิทย์พงษ์ | รศ.น.สพ. ปานเทพ รัตนาก |
| รศ.น.สพ.ดร. อนุเทพ รังสีพิพัฒน์ | รศ.น.สพ.ดร. วิจิตร บรรณนารา |
| รศ.สพ.ญ.ดร. มีนา สาริกะภูติ | รศ.สพ.ญ.ดร. เกวลี ฉัตรดรงค์ |
| รศ.สพ.ญ.ดร. เจนนุช ว่องธวัชชัย | รศ.สพ.ญ. อมรรัตน์ ศาสตราวาท |
| รศ.น.สพ.ดร. กมลชัย ตรงวานิชนาม | รศ.สพ.ญ.ดร. นันทริกา ชันชื้อ |
| รศ.สพ.ญ.ดร. เกษกนก ศิริณฤมิตร | รศ.สพ.ญ.ดร. ศิรินทร หิบบไชคอนันต์ |
| ผศ.น.สพ.ดร. สุมิตร ดุรงค์พงศ์ธร | รศ.น.สพ. ปรีณัน จิตะสมบัติ |
| ผศ.สพ.ญ.ดร. ฟ้าน่าน สุขสวัสดิ์ | ผศ.สพ.ญ.ดร. อุตตรา จามิกร |
| ผศ.น.สพ.ดร. สุวรรณเกียรติ สว่างคุณ | ผศ.น.สพ.ดร. เฉลิมพล เล็กเจริญสุข |
| ผศ.น.สพ.ดร. นริศ เต็งชัยศรี | ผศ.น.สพ.ดร. สันติ แก้วโมกุล |
| ผศ.น.สพ. วิศณุ บุญญาวิวัฒน์ | ผศ.น.สพ. สุชาติ วัฒนชัย |
| อ.สพ.ญ.ดร. วราภรณ์ อ่วมอ่าม | น.สพ.ดร.บริพัตร ศิริอรุณรัตน์ |

ฝ่ายจัดการ

บุษบาวรรณ แซ่จิว / ปิยะนาถ พรหมดี

สำนักงาน

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
39 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
e-mail: mailto:journaltvp@gmail.com journaltvp@gmail.com

กำหนดออก

ปีละ 4 ฉบับ

คอมพิวเตอร์กราฟฟิคส์

บริษัท เวิร์คดิ โอเดีย จำกัด โทรศัพท์ : 02-875-6949

พิมพ์ที่

บริษัท วิพรีน จำกัด โทรศัพท์ : 02-451-3010-6

รายชื่อคณะกรรมการบริหาร

สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบกิจการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย วาระปี 2553 - 2555

Board of The Veterinary Practitioners Association of Thailand

1. รศ.น.สพ.ดร. สงคราม เหลืองทองคำ	ที่ปรึกษา
2. รศ.สพ.ญ.ดร. วรณดา สุจริต	ที่ปรึกษา
3. รศ.น.สพ.ดร. ชัยณรงค์ โลหิต	ประธานกรรมการที่ปรึกษา
4. รศ.สพ.ญ.ดร. เกษกนก ศิริณฤมิตร	กรรมการที่ปรึกษา
5. น.สพ. สุเมธ ทรัพย์ชุกกุล	กรรมการที่ปรึกษา
6. สพ.ญ.ดร. ศิรยา ชื่นกำไร	กรรมการที่ปรึกษา
7. รศ.สพ.ญ.ดร. เกวลี ฉัตรตรงค์	นายกสมาคม
8. รศ.สพ.ญ.ดร. ศิรินทร หทัยโชคอนันต์	อุปนายกคนที่ 1
9. ผศ.สพ.ญ.ดร. กาญจนา อิมศิลป์	อุปนายกคนที่ 2
10. อ.น.สพ.ดร. ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์	เลขาธิการ
11. อ.สพ.ญ.ดร. นิภัทรา เทพวัลย์	รองเลขาธิการ
12. รศ.สพ.ญ.ดร. รสมา ภูสุนทรธรรม	ประธานฝ่ายวิชาการ
13. ผศ.สพ.ญ.ดร. มนชนก วิจารณ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ
14. สพ.ญ. กฤติกา ชัยสุพัฒนากุล	ประธานฝ่ายบริหารการเงิน
15. สพ.ญ. อังคณา บรูมิน هنทร์	เหรัญญิก
16. น.สพ. บุญเลิศ ปรีชาตั้งกิจ	ประธานฝ่ายหารายได้
17. อ.สพ.ญ.ดร. วลาสินี มูลอามาตย์	ประธานฝ่ายปฏิคมและวิเทศสัมพันธ์
18. อ.สพ.ญ. มธุรวินต์ ทัพพิกรณีย์	ประธานฝ่ายโครงการการศึกษาต่อเนื่อง
19. อ.น.สพ. รุ่งโรจน์ โอสถานนท์	ประธานฝ่ายประชาสัมพันธ์
20. ผศ.น.สพ.ดร. ญูวีร์ ประภัสระกุล	บรรณาธิการวารสาร
21. สพ.ญ. อังคณา สมันสทวิชัย	ประธานฝ่ายทะเบียน
22. สพ.ญ. อภิวดี จุฑารัตน์	ประธานโครงการการเลี้ยงสัตว์อย่างรับผิดชอบ
23. น.สพ. อลงกรณ์ มหรรณพ	กรรมการกลาง
24. ผศ.น.สพ.ดร. นฤพนธ์ คำพา	กรรมการกลาง
25. อ.สพ.ญ.ดร.ม.ล. นฤดี เกษมสันต์	กรรมการกลาง
26. ผศ.สพ.ญ. สุวิชา เกษมสุวรรณ	กรรมการกลาง
27. ผศ.น.สพ.ดร. ปิยนันท์ ทวีถาวรสวัสดิ์	กรรมการกลาง
28. สพ.ญ. สุภัทรา ยงศิริ	กรรมการกลาง
29. ผศ.น.สพ. คงศักดิ์ เทียงธรรม	กรรมการกลาง
30. อ.สพ.ญ.อารยาพร มคธเพศ	กรรมการกลาง
31. อ.น.สพ.ดร.เจษฎา รุ่งภูประดิษฐ์	กรรมการกลาง
32. อ.สพ.ญ.ดร. นิตดา ทิตาราม	กรรมการกลาง
33. สพ.ญ. จูติรัตน์ ไชยมี	กรรมการกลาง

สารบัญ

	หน้า
ข้อแนะนำสำหรับผู้เขียน	8
สารจากบรรณาธิการ	12

Tutorial article

กฎแจสู่ความสำเร็จในรับมือปัญหาของหูส่วนนอกอีกเสบ Approach to Otitis Externa – Keys to Success <i>คดาวเดีย ชูชานเนอริ เน็ด-เม็ทเทอระ</i>	15
ภาวะอันไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้วัคซีนที่พบได้บ่อยในสัตว์เลี้ยง Common Vaccine Adverse Events in Small Animals <i>สันนิภา สุรทัตต์</i>	19
ข้อมูลปัจจุบันของจุลชีพบนผิวหนังและค่าความไวรับ Update in Skin Microbes and Susceptibility Implement <i>ณวีร์ ประภัสระกุล</i>	25
การใช้เภสัชโภชนาในการจัดการโรคข้อต่อในสุนัข Use of Nutraceuticals in Canine Joint Diseases <i>กัมปนาท สุนทรวิภาต</i>	33
ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวในสัตว์เลี้ยง Leukocyte Disorders in Companion Animals <i>วิน สุระเชษฐพงษ์</i>	41
หลักในการวินิจฉัยและการรักษา กรณีโรคของกล้ามเนื้อหัวใจในแมว Feline Cardiomyopathy: Tips and Tricks on Diagnosis and Treatment <i>เจนส์ แอกสตอร์ม</i>	45
หลักทางศัลยกรรมในลูกสุนัขและลูกแมว Surgery of Pups and Kittens <i>โจลี เคอร์เพนส์ไตส์</i>	51
สารขับน้ำ ให้อย่างไรจึงจะถูกที่และถูกเวลา Diuretics: When is the Right Time? How is the Right Way? <i>เจนส์ แอกสตอร์ม</i>	67
พันธุศาสตร์ของโรคหัวใจในสุนัขและแมว Concerning the Genetic Background of Heart Disease in Dogs and Cats <i>เจนส์ แอกสตอร์ม</i>	77
ใบแจ้งเปลี่ยน ชื่อ-นามสกุล ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์	83
ใบสมัครสมาชิก	85
แบบแสดงความคิดเห็น	87
เฉลยคำถามท้ายเล่ม	89

ข้อแนะนำสำหรับผู้เขียน

Instruction to author

ข้อกำหนดและขอบเขตของบทความเพื่อตีพิมพ์ในวารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์

วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ มีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่บทความทางวิชาการทางสัตวแพทย์ สัตวบาล และวิทยาศาสตร์สาขาสุขภาพสัตว์ทุกสาขาที่เกี่ยวข้องกับสัตว์เลี้ยง (companion animals) สัตว์ป่า (wildlife) และสัตว์ต่างถิ่น (exotic animals) ที่ทำทั้งในประเทศและต่างประเทศ หรือ ส่วนของวิทยานิพนธ์ ในกรณีที่การศึกษานั้นมีการปฏิบัติอันส่งผลให้เกิดความทราบอย่างรุนแรงต่อสัตว์เลี้ยงของบรรณาธิการจะรับพิจารณาบทความในโครงการวิจัยที่ผ่านรับรองโดยกรรมการพิจารณาว่าด้วยจรรยาบรรณการใช้สัตว์ในแต่ละสถาบันแล้วเท่านั้น บทความแบ่งเป็นประเภทต่างๆ ดังนี้

1. บทความวิจัย (original article) เป็นงานค้นคว้าวิจัยที่มีข้อสรุป ที่ได้จากวิธีการปฏิบัติตามขั้นตอนทางด้านวิทยาศาสตร์โดยมีเอกสารอ้างอิง หรือเป็นวิธีการใหม่ที่พิสูจน์ได้ทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งนำไปสู่ข้อสรุป มีการระบุวัตถุประสงค์การศึกษาที่ชัดเจน สอดคล้องกับสมมติฐานและชื่อเรื่อง โดยได้จัดรูปแบบของบทความ ตามข้อแนะนำสำหรับผู้เขียนอย่างเคร่งครัด

2. รายงานสัตว์ป่วย (case report) เป็นบทความที่เกี่ยวข้องกับกรณีสัตว์ป่วยที่น่าสนใจ โดยใช้กระบวนการพิสูจน์และวินิจฉัยที่ได้รับการยอมรับหรือเป็นกรณีพบไม่บ่อย หรือไม่เคยปรากฏในประเทศไทย ในกรณีที่น่าเสนอสามารถให้ข้อเสนอแนะ และข้อสังเกตที่ประโยชน์ต่อสัตวแพทย์ทั่วไป ซึ่งสามารถนำไปใช้ในทางปฏิบัติได้

3. บทความปริทัศน์ (review article) เป็นบทความได้จากการเรียบเรียงจากเอกสารวิชาการหลายแหล่ง ร่วมกับงานที่ผู้เขียนเคยได้รับการตีพิมพ์

ผ่านการวิเคราะห์เพื่อสามารถสื่อให้ผู้อ่านได้มีแนวคิดที่กว้างขวางขึ้น เป็นข้อมูลที่ร่วมสมัย หรือทันสมัย

4. บทความเพื่อการเรียนรู้ (tutorial article) เป็นบทความที่ได้จากงานแปลเอกสารต่างประเทศมากกว่า 50% อาจร่วมกับแนวคิดร่วมของผู้เขียน โดยผู้เขียนอาจมีหรือไม่เคยมีงานศึกษาค้นคว้าที่เกี่ยวข้องกับบทความก็ได้

5. ปกิณกะคดี (miscellaneous writing) เป็นบทความทั่วไปที่ได้จากข้อสรุปงานประชุมหรือสัมมนาวิชาการที่ต้องการเผยแพร่ การตอบคำถามเชิงวิชาการของผู้ทรงคุณวุฒิทั้งในประเทศและต่างประเทศ

6. ข่าวสัตวแพทย์ สัตวบาล และวิทยาศาสตร์สาขาสุขภาพสัตว์ทุกสาขา ทั้งในประเทศและต่างประเทศ

7. ข่าวประชาสัมพันธ์ เป็นส่วนบริการแจ้งให้สมาชิกทราบกำหนดการต่างๆ ของงานสัมมนาหรือประชุมวิชาการ สิทธิประโยชน์ และเรื่องอื่นๆ ตามความเหมาะสม

8. คำถาม - คำตอบ สำหรับการศึกษาค้นคว้าต่อเนื่อง (CE) รวมทั้งจดหมายถึงกองบรรณาธิการ

9. เรื่องอื่นๆ โดยผ่านการกลั่นกรองจากกองบรรณาธิการ

การเตรียมต้นฉบับบทความวิชาการ

1. ต้นฉบับที่ต้องการตีพิมพ์ในวารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ ไม่ควรเป็นเรื่องที่กำลังอยู่ในพิจารณาเพื่อลงพิมพ์ในหนังสือหรือวารสารอื่น

2. ต้นฉบับควรเป็นตัวพิมพ์จริงที่ไม่ใช่สำเนา โดยอาจเป็นทั้งภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ เพื่อ

ความสะดวกในการจัดพิมพ์ ควรพิมพ์ด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรม Microsoft Word for Windows รุ่นไม่ต่ำกว่า 2003 สำหรับบทความภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ใช้อักษร Angsana UPC ขนาดตัวอักษรขนาด 16 ตัวต่อนิ้ว เว้นระยะความห่างระหว่างบรรทัด 1.5 ช่วง ยาวไม่เกิน 35 บรรทัด ต่อหน้า โดยเรื่องเต็มแต่ละเรื่องรวมตารางและรูปภาพ ไม่เกิน 15 หน้ากระดาษ A4 เนื้อเรื่องการพิมพ์หน้าเดียว พร้อมเลขหน้ากำกับทางมุมขวาบน และระบุหมายเลขกำกับบรรทัด สามารถ download ตัวอย่างต้นฉบับได้ที่ <http://www.vpathai.org/index.php?mo=10&art=214954>

3. การลำดับเรื่องควรเรียงดังนี้

3.1 บทคัดย่อ

3.1.1 ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ติดต่อของผู้แต่งทุกคนโดยละเอียด มีบทคัดย่อภาษาเดียวกันกับเนื้อเรื่อง ควรระบุสถานที่ติดต่อของผู้รับผิดชอบไว้ในหมายเหตุและกำกับด้วยเครื่องหมาย # (โปรดดูตัวอย่างจากวารสารฉบับล่าสุด)

3.1.2 บทคัดย่อควรแยกจากเนื้อหา เขียนให้ได้ใจความครอบคลุมเนื้อหา เพราะมีความยาวไม่เกิน 250 คำใน 1 หน้า A4 ควรจะระบุคำสำคัญไม่เกิน 5 คำ ลงในบทคัดย่อ

3.1.3 ชื่อวิทยาศาสตร์และคำทับศัพท์ ให้เขียนเป็นภาษาไทย และมีภาษาอังกฤษไว้ในวงเล็บในประโยคแรกทีกล่าวถึง และเลือกใช้คำภาษาใดภาษาหนึ่งทั้งเอกสาร

3.2 บทนำ (Introduction) ประกอบด้วย การตรวจเอกสาร (literature review) ความเป็นมา มูลเหตุจูงใจ และจุดประสงค์ (Objective) ของบทความ โดยมีเนื้อหาไม่ควรเกินกว่า 1 หน้า A4

3.3 วัสดุและวิธีการ (materials & methods)

3.3.1 ในกรณีที่ใช้วิธีการที่ได้รับการยอมรับ และมีเอกสารตีพิมพ์ ระบุแหล่งอ้างอิงทางเอกสาร

3.3.2 วัสดุและสารเคมีให้เขียนในลักษณะการอ้างอิงชื่อการค้าหรือเครื่องหมายการค้า หาก

เป็นการคิดค้นวิธีใหม่ หรือปรับปรุงประยุกต์วิธีการเดิม ควรอธิบายอย่างละเอียด

3.3.3 ใช้อักษรตัวหนา (bold) เพื่อระบุแต่ละหัวข้อหลักโดยห่างจากเส้นกั้นหน้า 1 tab และใช้ตัวเอียง (italic) เพื่อระบุหัวข้อย่อย โดยห่างจากเส้นกั้นหน้า 2 tab

3.4 ผล (Results) บรรยายผลอย่างละเอียด และเข้าใจง่าย ไม่ควรแสดงผลที่เหมือนกันในตารางรูปภาพ หรือกราฟ

3.4.1 รูปภาพ (Figures) เป็นภาพถ่ายสี ขาวดำ และภาพถ่ายจากคอมพิวเตอร์ที่ชัดเจน ขนาดใหญ่เหมาะกับหน้ากระดาษของวารสาร คำอธิบายภาพ (legend of figure) อยู่ที่ตำแหน่งใต้ภาพ มีความกระชับและชัดเจน รวมถึงอธิบายสัญลักษณ์ประกอบภายในภาพที่เหมาะสม ภาพที่ได้จากกล้องดิจิทัลสามารถนำมาปรับเพื่อความคมชัด และตัดขอบเขตของภาพตามความเหมาะสม แต่ต้องไม่ผ่านการตัดต่อเพื่อเพิ่มวัตถุหรือตัดส่วนประกอบภายในภาพถ่ายออก

3.4.2 ตาราง (Table) ไม่ควรใช้เส้นขอบข้างซ้ายและขวา (left and right border) หรืออาจใช้ได้ตามที่จำเป็นเท่านั้น คำอธิบายตาราง (legend of table) ต้องอยู่เหนือตาราง และสื่อได้ชัดเจน

3.4.3 ลายเส้น (Line drawings) ใช้เพื่อระบุโครงสร้างเพื่อการอธิบายให้ง่ายขึ้น ควรใช้ดินสอความเข้มมากกว่า 2B หรือ indian ink เขียนบนกระดาษอาร์ตสีขาว ในกรณีที่วาดบนกระดาษอิเล็กทรอนิกส์ให้แสดงโครงสร้างและสัญลักษณ์ที่ชัดเจน ที่สามารถเชื่อมโยงกับผลการทดลองอื่นๆได้อย่างเหมาะสม คำอธิบายภาพปฏิบัติเช่นเดียวกับรูปภาพ

3.5 วิจารณ์และสรุป (Discussions and conclusion) อาจเขียนบทสรุปร่วมกับวิจารณ์ หรือแยกกันก็ได้ ควรมีการประเมินเปรียบเทียบกับข้อมูลของผู้อื่นที่ได้รายงานหรือตีพิมพ์แล้ว อาจใช้ตารางเปรียบเทียบ ไม่ควรบรรยายซ้ำผลการทดลอง ควร

ทำการแปลที่ได้จากการทดลอง ความน่าจะเป็นของ เหตุผลต่างๆที่เกี่ยวข้องกับผลการทดลอง แนวคิดในการประยุกต์ใช้ที่เป็นประโยชน์ต่อวิชาชีพ แนวคิดในการศึกษาขั้นต่อไป และเน้นข้อสรุปที่ได้จากการศึกษา

3.7 กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements) ระบุหน่วยงานและบุคคลที่เกี่ยวข้องที่มีส่วนให้การ ศึกษาสำเร็จ อาจมีหรือไม่ก็ได้

3.8 เอกสารอ้างอิง (References)

3.8.1 ควรขึ้นต้นด้วยเอกสาร อ้างอิงภาษาไทย ก่อน แล้วตามด้วยภาษาอังกฤษ

3.8.2 เรียงลำดับตามพยัญชนะของผู้เขียน แล้วตามด้วยปี ชื่อเรื่อง ชื่อหนังสือ หรือชื่อย่อวารสาร ปีที่ ฉบับที่ และหน้าที่อ้างอิง

3.8.3 ในกรณีที่อ้างอิงตำรา ให้ระบุ ชื่อสกุล ชื่อ ย่อของผู้แต่ง (ถ้าเป็นภาษาไทย ชื่อตัวนำหน้า และตามด้วยชื่อสกุล) ปีที่พิมพ์ ชื่อเรื่อง ชื่อตำรา พิมพ์ครั้งที่ เมืองที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ หน้าที่ อ้างถึง

3.8.4 ในกรณีที่อ้างอิงจากเว็บไซต์ (Electronic information) ชื่อผู้เขียน ปี ชื่อเรื่อง และ <http://>

3.8.5 ตัวอย่างอ้างอิงท้ายเล่ม เช่น

Phonsuwan, A., Kiatipattanasakul, W., Kongchanpart, C., Sopsinsunthorn, S. and Prompakdee, J. 2000. Disseminative form of transmissible venereal granuloma in a puppy: a case report. J. Thai Vet. Pract. 12 (3-4): 31-39.

Boothe, D.M. 2001. Control of pain in small animals. In: Small animal clinical pharmacology and therapeutics. J.E. Maddison and D.M. Boothe (ed.) London: W.B. Saunders. 271-292.

The Veterinary Practitioner Association of Thailand. 2002. "Feline infectious peritonitis: update" [Online]. Available: <http://www.vpat.org>

3.8.6 ข้อควรระวัง ให้สังเกตและปฏิบัติตาม ตัวอย่างข้างบนในการเว้นวรรคตอน, จุดทศนิยม, จุดภาค, ทวิภาค (:), อัฒภาค (;) และการเขียน เลขหน้า

3.8.8 การอ้างอิงในเรื่อง ควรอ้างชื่อและวงเล็บ ปีที่พิมพ์ เรียงตามอักษรของชื่อผู้แต่ง หรืออ้างชื่อ พร้อมกับปีอยู่ในวงเล็บในกรณีที่อ้างชื่อผู้เขียนเป็น ประธานของประโยค ในกรณีที่ผู้เขียน 2 คน ใช้ "และ" หรือในภาษาอังกฤษใช้ "and" เป็นคำเชื่อม ถ้ามีผู้แต่งมากกว่า 3 คนขึ้นไป ให้เขียนชื่อผู้เขียนคนแรก ตามด้วย "และคณะ" ส่วนในภาษาอังกฤษ ใช้ "et al." ตามด้วยปีที่ตีพิมพ์เช่นกัน ตัวอย่างเช่น

"Aedes albopictus นั้น พบว่าเป็น primary vector ของ endemic dengue fever ในแถบ เอเชีย (Smith et al., 1956)"

หรือ "Smith et al. (1981) พบว่า Aedes albopictus เป็น primary vector ของ endemic dengue fever ในแถบเอเชีย"

ในกรณีที่มีการอ้างมากกว่า 1 เอกสารอ้างอิงให้ คั่นด้วยเครื่องหมาย ; เช่น (Lane et al., 1995; Smith et al., 1996)

ในการนี้ผู้เขียนสามารถ download style ของการเขียนเอกสารอ้างอิงด้วย โปรแกรม Endnote ได้ที่ <http://www.vpathai.org/index.php?mo=10&art=214954> ชื่อไฟล์ "JTVP2010.ens"

กรณีศึกษา มีรูปแบบการเขียนที่คล้ายกับ บทความ ซึ่งต้องประกอบด้วย ชื่อเรื่อง บทคัดย่อ (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) บทนำ และเอกสาร อ้างอิง แต่มีโครงสร้างที่แตกต่างในบางจุดดังนี้

1. ประวัติสัตว์ป่วย (case history) ระบุประวัติ ของสัตว์ป่วยโดยละเอียด วิธีการตรวจวินิจฉัยเช่น ผลภาพฉายจากเครื่อง x-ray หรือ ultrasound, ผล เลือด, ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา, ผลการแยกเชื้อ และความไวรับ, ผลตรวจทางอนุชีววิทยา, รายละเอียดของการรักษาประกอบด้วยขนาดยา ระยะเวลาการให้ วิธีการผ่าตัด ผลการผ่าซากและระบุนรอยโรคที่ชัดเจน ตลอดจนรับรองว่าได้ยืนยันว่าข้อมูล ทั้งหมดได้รับความยินยอมจากเจ้าของสัตว์ หรือนัก วิทยาศาสตร์และสัตวแพทย์ ที่เกี่ยวข้องผู้เป็น เจ้าของกรรมสิทธิ์แล้ว

2. วิจารณ์ (discussion) ระบุงานวิจัยและกรณีศึกษาที่เกี่ยวข้อง วิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัย รูปแบบการรักษา การเปลี่ยนแปลงภายหลังการรักษา ปัจจัยต่างๆที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ข้อเสนอแนะ และข้อสังเกตจากการรักษา

3. สรุป อาจมีหรือไม่ก็ได้ตามความเหมาะสมของข้อมูล

การส่งต้นฉบับ

1. ส่งต้นฉบับ (Hard copy) พร้อมสำเนา 2 ชุด รวมเป็น 3 ชุด พร้อมแผ่นเก็บข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ เช่น แผ่น CD หรือแผ่น diskette ที่มีไฟล์เรื่องที่ส่งมาไม่ได้รับการตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างรอการตีพิมพ์จากวารสารอื่น (cover letter) ในจดหมายควรระบุที่อยู่ที่จะติดต่อกลับ พร้อมเบอร์โทรศัพท์ โทรสาร หรือ อีเมลล์ด้วย โดยส่งมาที่...

ผศ.น.สพ.ดร. ญวีร์ ประภัสระกุล

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

39 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน

กรุงเทพฯ 10330

หรือ กองบรรณาธิการฯ ยอมรับต้นฉบับที่ส่งผ่าน

ทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ (email) ที่

JournalTVP@gmail.com

โดยให้แนบเอกสารข้างต้นอย่างครบถ้วน พร้อมทั้งตรวจสอบรูปแบบของการเขียนให้ตรงกับข้อแนะนำ เพื่อความรวดเร็วของการพิจารณา

2. กองบรรณาธิการจะมีจดหมายแจ้งให้ทราบหมายเลขบทความ เมื่อได้รับเรื่อง และเมื่อผ่านการพิจารณาเบื้องต้น ทางกองบรรณาธิการจะดำเนินการส่งต่อให้ผู้ตรวจต่อไป

3. ผลการพิจารณาถือเป็นคำชี้ขาดในการ ตัดสินของบทความนั้น

การตรวจแก้ไขต้นฉบับและการตีพิมพ์

1. หลังจากได้รับการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ กองบรรณาธิการจะทำการประมวลและตัดสิน เรื่องที่ได้ผ่านการตรวจสอบและแก้ไข ทางกองบรรณาธิการ จะส่งจดหมายพร้อมสำเนา 1 ชุด คืน ให้แก้ไข ผู้ส่งเรื่องควรทำการแก้ไขตามที่ได้รับทราบเสนอแนะให้เสร็จภายในเวลาที่กำหนด และส่งแผ่นเก็บข้อมูล อิเล็กทรอนิกส์ที่มีไฟล์ที่แก้ไข พร้อมสำเนา 1 ชุด และชุดคำถามเลือกตอบจำนวน 5 ข้อ 4 ตัวเลือก พร้อมเฉลย กลับมายังกองบรรณาธิการวารสารเพื่อดำเนินการต่อไป

2. เรื่องที่ได้รับการลงพิมพ์จะเป็นลิขสิทธิ์ของ สหาคคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย แต่ความเห็นที่ได้ลงพิมพ์เป็นความเห็นของผู้เขียน ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการวารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

3. บทความที่ได้ตีพิมพ์เป็นลิขสิทธิ์ของ สหาคคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

ค่าธรรมเนียม (Page charge)

1. ในกรณีที่ไม่เกิน 15 หน้า ไม่มีค่าเรื่อง และภาพสีไม่เกิน 1 หน้า (การลงภาพสีเป็นดุลพินิจของ กองบรรณาธิการ)

2. ในกรณีที่ไม่เกิน 15 หน้าโดยประมาณของ ต้นฉบับ หรือ 9 หน้าของวารสาร จะไม่คิดค่าลงเรื่องที่ตีพิมพ์ (ไม่รวมคำถาม CE)

3. ผู้เขียนจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าพิมพ์ในหน้าที่เกินกำหนดข้างต้นในอัตราหน้าละ 500 บาท

4. ในกรณีที่ต้องการตีพิมพ์ภาพสีเพิ่ม ผู้เขียนจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าพิมพ์ในหน้าสีในอัตราหน้าละ 2,000 บาท





สารจากบรรณาธิการ (Editorial)

เนื่องจากความสำเร็จของงานประชุมวิชาการนานาชาติด้านสัตว์เลี้ยง หรือ VRVC2013 ที่ผ่านมา จากภาพรวมทั้งหมดถือว่าประสบความสำเร็จเป็นอย่างสูง ทั้งในด้านจำนวนผู้ลงทะเบียนทั้งในประเทศและจากต่างประเทศ โปรแกรมวิชาการที่มีความน่าสนใจและดึงดูดผู้ฟังได้ทุกๆ ห้องบรรยาย การประชาสัมพันธ์ การจัดเอกสาร การลงทะเบียน ความพึงพอใจในด้านอาหาร สถานที่ที่ทุกๆ คนคุ้นเคย ตลอดจนความร่วมมือจากทุกภาคส่วน ที่ทำให้การประชุมผ่านไปได้อย่างพร้อมๆ กับความรู้และความประทับใจ ในทุกปี ส่วนหนึ่งของงานประชุมวิชาการก็ต้องมีการรวบรวมบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับหัวข้อของการบรรยาย ในปีนี้ เราไม่ได้จัดพิมพ์หนังสือแจก แต่ได้บรรจุลงใน Handy drive แทน จึงมีเสียงเรียกร้องว่าให้นำเอาเรื่องที่น่าสนใจที่เป็นเนื้อหาที่ปัจจุบัน นำไปให้อ้างอิงได้ในทางคลินิก มารวบรวมไว้เป็นฉบับพิเศษของวารสารในกำกับของสมาคมผู้ประกอบการโรคสัตว์แห่งประเทศไทย ทางกองบรรณาธิการก็ได้รับนโยบายมาดำเนินการด้วยการคัดเลือกบทความ ขออนุญาต และจัดรูปแบบให้เหมาะสมกับวารสาร

หัวข้อเรื่องในวารสารนี้อยู่ในหมวดบทความเพื่อการเรียนรู้ ที่เป็นการย่อยเนื้อหาทางวิทยาศาสตร์โดยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง ส่วนของบทความวิจัยและกรณีศึกษานั้นมีหลาย ๆ เรื่องเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปขยายความเพิ่มเนื้อหาในส่วนวิธีการและเรียบเรียงผลการทดลอง และบทวิจารณ์ ได้เป็น บทความวิจัย และบทความกรณีศึกษาได้ไม่ยาก จึงขอใช้พื้นที่ตรงนี้เป็นกำลังใจให้ผู้ทำวิจัยและสัตวแพทย์ที่มีความตั้งใจเขียนรายงานหากมีข้อซักถามประการได้ขอได้โปรดติดต่อมายังสมาคม หรือผ่านทาง email พวกเรายินดีให้คำปรึกษาในทุกกรณี

ณวีร์ ประภัสระกุล
บรรณาธิการวารสาร



Previcox™

(firocoxib)
Coxib-class non-steroidal
Anti-inflammatory drug

**To live more comfortable life...
You can see a smile on her face with a better quality of life.**



Dedicated for the relief of pain and inflammation associated with osteoarthritis and for the relief of postoperative pain and inflammation associated with soft-tissue and orthopedic surgery in dogs⁽¹⁾

✓ **Selective**
Specific for COX2⁽¹⁾

✓ **Effective**
Fast absorption⁽¹⁾

✓ **Convenient**
5 mg/kg once daily, chewable tablet with or without food⁽¹⁾

Reference (1) Previcox prescribing information

Previcox™

Chewable Tablet is for veterinary use only



Tablet sizes: 57 mg.
and 227 mg. firocoxib

• **ประสิทธิภาพ:** ยาชนิดนี้ช่วยลดการอักเสบในสุนัข • **ส่วนประกอบที่ออกฤทธิ์:** ในยาชนิดเม็ด 57 มก./ ในยาชนิดเม็ด 227 มก. • **ขนาดการใช้:** 5 มก./กก. หรือ 1 เม็ด/ครั้ง • **ข้อควรระวัง:** ห้ามใช้ในสุนัขที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs • **ข้อห้ามใช้:** ห้ามใช้ในสุนัขที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs • **ข้อควรระวัง:** ห้ามใช้ในสุนัขที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs • **การเก็บรักษา:** เก็บในที่แห้งและเย็น • **ข้อมูลอื่น:** ยาชนิดเม็ด 57 มก./ 227 มก. มีรสขม • **ข้อมูลอื่น:** ยาชนิดเม็ด 57 มก./ 227 มก. มีรสขม • **ข้อมูลอื่น:** ยาชนิดเม็ด 57 มก./ 227 มก. มีรสขม • **ข้อมูลอื่น:** ยาชนิดเม็ด 57 มก./ 227 มก. มีรสขม • **ข้อมูลอื่น:** ยาชนิดเม็ด 57 มก./ 227 มก. มีรสขม

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ พศ 1323 / 2555

บริษัท เมอริล (ประเทศไทย) จำกัด
3195/8 ต.การเวก อ.สามชัย จ.นครราชสีมา
กรุงเทพฯ 10110 Tel: 02-661-3377 Fax: 02-661-3379



Hugging her close.
Resting my face on her warm fur.
Touching her soft tummy.

I really missed that.



The nonstop irritation of atopic dermatitis can disrupt the closeness they always enjoyed.
The comfort provided by ATOPICA® brings it all back. Legal copy as required goes here.

Approach to Otitis Externa – Keys to Success

Claudia Susanne Nett-Mettler

Vetderm.ch – Dermatologie Und Allergologie Fuer Tiere, C/O Ennetseeclinik,
Rothusstrasse 2, 6331 Huenenberg, Switzerland

Pathophysiology – Addressing primary, predisposing and perpetuating factors

Ear disease is the result of a primary factor causing the inflammation, predisposing factors favoring the development of otitis and perpetuating factors hindering resolution.

Primary causes

Primary causes are creating the ear disease. Those include otic parasites (e.g. otodectes, demodex, ticks, notoedres, sarcoptes and cheyletiella), hypersensitivity disease (food allergy, atopic dermatitis, contact allergy), foreign bodies (awns, sand dirt, cell detritus, dried otic medication, hair tufts), keratinization disorders (e.g. sebaceous adenitis, seborrhea, hypothyroidism, Cushing disease) immune mediated disease, (e.g. pemphigus foliaceus, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid, systemic lupus erythematosus, juvenile cellulitis) and metabolic disease (e.g. Zinc responsive dermatitis, hepatocutaneous syndrome).

Predisposing factors

Predisposing factors expedite the inflammation by altering the anatomy and physiology of the ear canal allowing the external ear canal microenvironment to be transformed, thus permitting bacteria or yeast to become established. Predisposing factors include factors, such as:

- Floppy pinnae prevent ventilation of the ear canal increasing humidity
- Skin folds and stenotic ear canals (e.g. English bulldog, Shar-Pei)
- Excessive hairs in the ear canal prevent ventilation and increase humidity
- Anatomically stenotic ear canals hinder the ear own cleaning mechanisms
- Excessive cerumen production due to higher counts of apocrine glands in Cocker spaniels, Springer spaniels and Labrador retrievers tends to facilitate bacterial or fungal infections and leads to stenotic ear canals
- Climate changes like increased humidity and temperatures as well as excessive swimming increase the humidity in the ear canal
- Obstructions in the ear canal (polyp, tumor) hinder ventilation
- Treatment effects such as irritating ear cleansers, hair plucking and the use of cotton tip applicators can cause trauma to the ear canal

Perpetuating factors

Perpetuating factors sustain and aggravate the inflammation. Perpetuating factors are:

- Bacterial infection through commensals and transient bacteria
- Yeast infections are a common perpetuating factor
- Progressive pathological changes, e.g. edema, epithelial proliferation, chronic ceruminous gland hyperplasia and hypertrophy causing stenosis and increased humidity in the ear canal preventing an infection to clear
- Fibrosed or mineralized connective tissue in the ear canal causing stenosis
- Otitis media, which occurs in approximately 16% of acute otitis externa and in 50-80% of chronic otitis cases.

Diagnostics steps in chronic otitis

The clinical and otoscopic examination

When dealing with an otitis patient, a thorough history and a complete clinical and dermatological examination are the first step. This information is important to identify underlying causes such as for example endocrine disease or a hypersensitivity disorder. Otitis externa is a common sign of allergic disease and a thorough dermatological exam will often show concurrent skin disease.

After the dermatological examination, the ears are inspected. The pinnae are examined for alopecia, erythema, lichenification, seborrhea, hyperpigmentation and exudate, followed by the ear canals, which are palpated for discomfort, thickening, elasticity of the

cartilage and ossification. The otoscopic exam with either a handheld otoscope or a videotoscope helps to identify canal erythema, edema, stenosis, ceruminous gland hyperplasia, quality and quantity of ear exudate, erosions, ulcerations, ear parasites, foreign bodies.

The diagnostic database

To diagnose ear disease, the main diagnostic tools are cytology, bacterial cultures and diagnostic imaging. The most helpful tool is the cytological exam, since it gives quick and easy accessible information regarding the quality and quantity of infectious organisms, the severity of inflammation and thus becomes an important key for the selection of the topical therapy.

Cytology

The minimal database should always contain cytology of the diseased ear(s). Swabs should be taken from both ears in the presence of bilateral otitis, since it is not uncommon to deal with different organisms in either ear. The swabs are obtained from the horizontal ear canal. The swabs are rolled onto a glass slide and stained with a modified Wright's stain. They are examined at 200x to 1000x magnification. Cytology allows identifying and quantifying pathological organisms in the ear canal, the quality of the ear exudate and thus the severity of the inflammation. In the literature the abnormal number of organisms in ear canals has been described, however, the number alone is not sufficient to base the therapy upon. If an ear is

inflamed and organisms are found, those should be treated. Whenever rods or neutrophils are present, more aggressive (systemic) therapy is usually needed.

Bacterial cultures

In severe, pretreated or chronic otitis cases, cytology alone may not be sufficient. In such cases and especially, if rods were seen on cytology, swabs for bacterial culture and sensitivity should be obtained in conjunction with cytology. These results are used to direct systemic antimicrobial therapy only. In cases of malassezia otitis, bacterial cultures are not necessary. It is neither useful nor necessary to base topical therapy on bacterial culture results, however, topical therapy should be based on cytological results. The susceptibility of a culture is based on systemically obtainable antibiotic levels (microgram/ml) whereas with topically applied antimicrobials milligram/ml concentrations are reached. Studies have further shown poor reproducibility of culture and sensitivity results and a poor correlation between in vitro antibiotic resistance and in vivo response to empirically selected otic therapy for *Pseudomonas* otitis.

Diagnostic Imaging

Imaging techniques such as computed tomography (CT), radiographs, magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound can be helpful diagnostic tools to evaluate the presence of middle ear disease in chronic otitis cases. They further give information of canal stenosis, mineralization of the ear canal,

fluid or soft tissue densities in the middle ear cavity as well as osteolysis or osteitis of the bulla. Unfortunately costs and availability of the modern techniques are sometimes prohibitive or non available. The interpretation of skull radiographs can be a diagnostic challenge because of superimposition of other structures over the area of interest. The lateral oblique view is used to separate the tympanic bullae, the rostrocaudal open mouth views allow direct comparison between left and right bulla in unilateral cases. More recently, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) have been used to assess the tympanic bulla. Both CT and MRI provide cross-sectional slices, thus avoiding difficulties in the interpretation due to superimposition. In a study by Rohleder (2006), CT was compared with surgical and histopathological diagnosis of otitis media and found sensitive in 86% and specific in 89% compared to histopathological diagnosis. Compared to radiography, CT was found more accurate and reliable than radiography in diagnosing middle ear disease, but only when severity of disease was moderate or high. Ultrasound has been used as an alternative to CT or MRI. The sensitivity for the detection of fluid lay between 80 and 100 per cent and specificity between 74 and 100 per cent compared to CT of the tympanic bulla (Doust, 2007).

MRI is mainly indicated in acute otitis cases or when inner ear damage or soft tissue pathology is suspected



References

- Angus, J. C. J., Campbell, K. L. K., 2001. Uses and indications for video-otoscopy in small animal practice. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 31: 809–828.
- Doust, R., King, A., Hammond, G., Cave, T., Weinrauch, S., Mellor, D., Sullivan, M., 2007. Assessment of middle ear disease in the dog: a comparison of diagnostic imaging modalities. *J. Small Anim. Pract.* 48: 188–192.
- Gortel, K., 2004. Otic flushing. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 34: 557–565. Gotthelf, L.N., 2004. *Small Animal Ear Diseases: An Illustrated Guide, 2e. An Illustrated Guide (2nd ed. p. 384).* Saunders.
- Paterson, S., Payne, L., 2008. Brainstem auditory evoked responses in 37 dogs with otitis media before and after topical therapy, WCVD 2008, Hongkong
- Nuttall, T., Cole, L. K., 2004. Ear cleaning: the UK and US perspective. *Vet. Derm.* 15: 127–136.
- Rohleder, J. J., Jones, J. C., Duncan, R. B., Larson, M. M., Waldron, D. L., Tromblee, T., 2006. Comparative performance of radiography and computer tomography in the diagnosis of middle ear disease in 31 dogs. *Vet. Radio. Ultrasound.* 47: 45–52.



ภาวะอันไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้วัคซีนที่พบได้บ่อยในสัตว์เลี้ยง Common Vaccine Adverse Events in Small Animals

สันนิภา สุรทัตต์

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Emergency Center for Transboundary Animal Diseases (ECTAD), Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO)

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า วัคซีนที่มีการพัฒนาและจดทะเบียนเพื่อใช้ในสัตว์เลี้ยง โดยส่วนมากมีประสิทธิภาพในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มโรคในสัตว์เลี้ยงได้เป็นอย่างดี สามารถลดอัตราการป่วยและตาย จากการติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยสูง เป็นที่น่าพอใจอย่างไรก็ตามมีข้อมูลทางวิชาการที่บ่งชี้ว่าการให้วัคซีนแก่สัตว์เลี้ยงบางกลุ่มอาจก่อให้เกิดภาวะอันไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้วัคซีน (Vaccine Adverse Event; VAE) ขึ้นได้ สาเหตุของการเกิด VAE มาอาจมาได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ สายพันธุ์ ปัจจัยทางพันธุกรรมอื่นๆ อายุ น้ำหนัก ชนิดของวัคซีน (เชื้อเป็น vs เชื้อตาย) ส่วนผสมของวัคซีน (adjuvant, vaccine excipient, stabilizer etc.) จำนวนวัคซีนที่ได้รับต่อครั้ง สิ่งแวดล้อม และ immunological background ของสัตว์ที่ได้รับวัคซีน เป็นต้น กลุ่มอาการ VAE มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับกลไกทางภูมิคุ้มกันที่ก่อให้เกิดภาวะ VAE โดยหมายรวมถึง ภาวะ non-specific illness (ซึ่งมีไข้ เบื่ออาหาร ไม่อยากเคลื่อนไหวร่างกาย) ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) การอักเสบที่บริเวณที่ได้รับวัคซีน (injection-site reaction) โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune-mediated disorders) การพัฒนาภาวะเนื้องอกและมะเร็ง (tumorigenesis) นอกจากนี้ภาวะ VAE ยังอาจรวมถึงภาวะ vaccine-induced immunosuppression, vaccine reversion หรือ vaccine failure ได้อีกด้วย (Moore and HogenEsch, 2010; Welborn *et al.*, 2011) อย่างไรก็ตาม

ก็ดีรายงานการสำรวจทางสถิติในกลุ่มประชากรสัตว์เลี้ยงที่ผ่านมา ล้วนบ่งชี้ว่าภาวะ VAE มีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยมาก (<1%) และพบรายงานการเกิด VAE ในแมวมากกว่าสุนัข โดยสุนัขพันธุ์เล็ก อายุอ่อน (young adult) โดยเฉพาะกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 5 กิโลกรัม และแมวในกลุ่ม young adult จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด VAE ที่สูงกว่ากลุ่มอื่นๆ และพบว่าสัตว์ที่ทำหมันแล้วจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ VAE เพิ่มขึ้นกว่าสัตว์ทั่วไป โดยเชื่อว่าเกิดจากภาวะความไม่สมดุลของฮอร์โมนภายในร่างกายที่มีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (Moore *et al.*, 2007; Moore *et al.*, 2005) นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มจำนวนแอนติเจนต่อการให้วัคซีนในแต่ละครั้ง (multivalent vaccine) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ VAE ในสัตว์เลี้ยงทั้งสุนัข (Moore *et al.*, 2005) และแมว (Moore *et al.*, 2007) อย่างมีนัยสำคัญ โดยส่วนมากจะสามารถสังเกตเห็นภาวะ VAE ได้ภายในช่วงระยะเวลาสามวันแรกภายหลังจากการได้รับวัคซีน โดยสัตว์มักจะแสดงอาการให้เห็นตั้งแต่วันที่ 1 (Moore *et al.*, 2007; Moore *et al.*, 2005) ในกรณีของ anaphylactic reaction จะพบอาการได้ภายในชั่วโมงแรกหลังได้รับวัคซีน (Miyaji *et al.*, 2012) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของ VAE ที่มีสาเหตุจาก กลไกทางภูมิคุ้มกันแต่ละชนิด พบว่า ภาวะภูมิไวเกินชนิด type I (immediate type hypersensitivity) เป็นสาเหตุของภาวะ VAE ที่พบได้บ่อยที่สุดทั้งใน

สุนัขและแมว โดยที่ผ่านมามีรายงานความเชื่อมโยงกับการได้รับวัคซีนชนิดเชื้อตายที่มีการเติมแอดจูแวนต์ หรือมีส่วนประกอบของอื่นๆ ที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินและมีรายงานการศึกษาที่บ่งชี้ว่า fetal calf serum ซึ่งมักพบปนอยู่ในวัคซีนเชื้อตาย โดยเฉพาะวัคซีนป้องกันโรคเลปโตสไปโรซิส สามารถกระตุ้นให้มีการสร้าง IgE ในสุนัขที่มีอาการแพ้ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Ohmori *et al.*, 2007; Ohmori *et al.*, 2005) เป็นที่น่าสังเกตว่าอาการทางคลินิกที่เด่นๆ ของภาวะ VAE ในสัตว์เลี้ยงแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันอย่างเด่นชัด จากการศึกษาในสหรัฐอเมริกาซึ่งเก็บข้อมูลสุนัขและแมวที่เข้ารับการจัดวัคซีนจำนวนกว่าหนึ่งล้านตัวพบว่าอาการทางคลินิกของภาวะ VAE ที่มีการรายงานมากที่สุดในสุนัขภายในช่วง 3 วันหลังได้รับวัคซีน ได้แก่ facial หรือ periorbital edema (30%) รองลงมาได้แก่ wheal หรือ urticaria (20.8%) generalized pruritus (15.3%) vomiting (10.3%) local vaccination-site reaction (8%) systemic non-specific signs (fever, lethargy, anorexia) 5.5% และ collapse (1%) (Moore *et al.*, 2005) ซึ่งสอดคล้อง รายงานจากประเทศญี่ปุ่น ซึ่งรายงานการพบอาการ VAE ที่แสดงออกทางผิวหนังมากที่สุด (facial edema, pruritis, erythema/urticarial) ตามด้วยกลุ่มอาการทางระบบทางเดินอาหาร (vomiting diarrhea, anorexia) (Miyaji *et al.*, 2012) ส่วนอาการทางคลินิกที่มีรายงานในแมวมากที่สุด ได้แก่ ภาวะ lethargy (54.2%) ตามด้วย localized vaccination-site reaction (25.2%) vomiting (10.3%) facial หรือ periorbital edema (5.7%) และ generalized pruritus (1.9%) (Moore *et al.*, 2007)

ภาวะ VAE ที่พบทางคลินิกโดยส่วนใหญ่สามารถรักษาได้ถ้ามีการตรวจพบและรักษาอย่างทันถ่วงที โดยการให้ยาในกลุ่ม anti-histamine steroid และการรักษาตามอาการ โดยขึ้นอยู่กับภาวะความรุนแรงและระบบของร่างกายที่เกี่ยวข้อง

ทั้งนี้สัตวแพทย์ควรตระหนักถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับอัตราความเสี่ยงของการเกิดภาวะ VAE ในสัตว์ชนิดต่างๆ ดังที่กล่าวข้างต้น และวางแผนการให้วัคซีนแก่สัตว์เลี้ยงเพื่อหลีกเลี่ยงการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ VAE โดยไม่จำเป็น นอกจากนี้ยังควรทำความเข้าใจและให้ความรู้แก่เจ้าของสัตว์เลี้ยงในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับ VAE รวมถึงข้อมูลในการสังเกตอาการเบื้องต้น โดยเฉพาะในสัตว์กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง การให้วัคซีนซ้ำในสัตว์มีประวัติการเกิด VAE มาก่อนขึ้นอยู่กับวิจารณญาณ ของสัตวแพทย์ ในกรณีที่มีประวัติการเกิดภาวะ VAE ชนิดเฉียบพลันมาก่อน อาจพิจารณาให้ให้ยากลุ่ม anti-histamine (diphenhydramine 2-4 mg/kg, po หรือ 1 mg/kg parenterally) 15-30 นาที ก่อนให้วัคซีน และให้สังเกตอาการภายหลังให้วัคซีนไปแล้วอีกอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง การเปลี่ยนยี่ห้อวัคซีนอาจช่วยลดโอกาสการเกิด VAE ซ้ำในสัตว์ที่มีประวัติมาก่อน นอกจากนี้ดังที่กล่าวข้างต้น การลดชนิดของวัคซีนที่ให้ในแต่ละครั้งจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด VAE อย่างมีนัยสำคัญ (Welborn *et al.*, 2011) ในกรณีสัตว์ที่มีประวัติ VAE ขั้นรุนแรง สัตวแพทย์ควรพิจารณาถึงความจำเป็นของการได้รับวัคซีนครั้งถัดไปอย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยแนะนำให้เลือกเฉพาะกลุ่ม core vaccine ที่จำเป็นเท่านั้น ร่วมกับการให้ยากลุ่ม anti-histamine และ/หรือ steroid ก่อนการให้วัคซีน ร่วมกับการสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หรือในบางรายอาจยกเว้นการให้วัคซีนไปเลย โดยควรที่จะต้องอธิบาย เหตุผลในการตัดสินใจให้เจ้าของรับทราบเสมอ ข้อควรปฏิบัติที่สำคัญที่สัตวแพทย์ควรทำทุกครั้งภายหลังพบสัตว์ที่สงสัยว่ามี ภาวะ VAE คือ การจดบันทึกประวัติ (รวมถึงประวัติการได้รับวัคซีนก่อนหน้านี้) รายละเอียดของ วัคซีนที่เป็นปัญหา (ชนิด บริษัทผู้ผลิต Batch number วันที่ผลิต) บันทึกรายละเอียดของอาการที่พบและการรักษาโดยละเอียด และแจ้งแก่บริษัทผู้ผลิต หรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อให้มี

การเก็บบันทึกอย่างเป็นระบบต่อไป ข้อมูลเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ต่อการแนวทางในการปฏิบัติงาน และการวางแผนการพัฒนาวัคซีนที่มีความปลอดภัยต่อสัตว์เลี้ยงมากขึ้นในอนาคต (Day *et al.*, 2010; Welborn *et al.*, 2011)



เอกสารอ้างอิง

- Day, M.J., Horzinek, M.C., Schultz, R.D., 2010. WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 51, 1-32.
- Miyaji, K., Suzuki, A., Shimakura, H., Takase, Y., Kiuchi, A., Fujimura, M., Kurita, G., Tsujimoto, H., Sakaguchi, M., 2012. Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 145, 447-452.
- Moore, G.E., DeSantis-Kerr, A.C., Guptill, L.F., Glickman, N.W., Lewis, H.B., Glickman, L.T., 2007. Adverse events after vaccine administration in cats: 2,560 cases (2002-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231, 94-100.
- Moore, G.E., Guptill, L.F., Ward, M.P., Glickman, N.W., Faunt, K.K., Lewis, H.B., Glickman, L.T., 2005. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 1102-1108.
- Moore, G.E., HogenEsch, H., 2010. Adverse vaccinal events in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 40, 393-407.
- Ohmori, K., Masuda, K., DeBoer, D.J., Sakaguchi, M., Tsujimoto, H., 2007. Immunoblot analysis for IgE-reactive components of fetal calf serum in dogs that developed allergic reactions after non-rabies vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 115, 166-171.
- Ohmori, K., Masuda, K., Maeda, S., Kaburagi, Y., Kurata, K., Ohno, K., Deboer, D.J., Tsujimoto, H., Sakaguchi, M., 2005. IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 104, 249-256.
- Welborn, L.V., DeVries, J.G., Ford, R., Franklin, R.T., Hurley, K.F., McClure, K.D., Paul, M.A., Schultz, R.D., 2011. 2011 AAHA canine vaccination guidelines. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 47, 1-42.



Marbocyl®

Marbofloxacin

Pushing back the boundaries

Marbocyl® P
is exclusively for
veterinary use

Marbocyl 2%
The only specific injectable

1ml/10 kg
SC route



Marbocyl®P:
Palatable tablets

A wide range
from 1 to 40 kg b.w.
• 2 - 5mg/kg

5 mg
 = 1 kg
 = 2,5 kg
20 mg
 = 5 kg
 = 10 kg
80 mg
 = 20 kg
 = 40 kg



VETESSENTIALS™

โภชนาการแมวที่สัตวแพทย์แนะนำ
ครบทุกความต้องการด้านสุขภาพทั้ง 5 ประการ



New Hill's™ Science Diet™ VetEssentials™
เท่านั้นที่จัดการโภชนาการให้สัตวแพทย์มีความจำเพาะ
เหมาะสมต่อความต้องการ ด้วยสุขภาพทั้ง 5 ประการ
ของแมวอย่างแท้จริง

ปรึกษาสัตวแพทย์ เพื่อสอบถามถึงสูตรอาหารที่
เหมาะสมกับสุนัขที่คุณรัก



RECOMMENDED
BY VETERINARIANS
WORLDWIDE

ลูกค้าสัมพันธ์ โทร. 0-2348-0180
www.PetNutritionCenter.com



NEW

Update in Skin Microbes and Susceptibility Implement

Nuvee Prapasarakul

Department of Veterinary Microbiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University,
Bangkok, 10330, Thailand. Email: Nuvee.P@chula.ac.th.

Abstract

Microbes are the small living member distributing in our circumference and even on mucosal and skin surface. Coagulase positive staphylococci (CoPS) are the major commensal bacteria located generally on skin and hair follicle, especially where contains a high moist level and skin injury. To demonstrate the infective and susceptibility situations among skin microbes isolated from clinical dogs during 2010-2012, genotypic and phenotypic characterization were described in this review. Canine CoPS members consist of *Staphylococcus pseudintermedius*, *S. schleiferi* ssp. *coagulans* and *S. aureus* that secondarily associate with dermatitis caused by all skin abnormality and management error. *S. pseudintermedius* and *S. schleiferi* ssp. *coagulans* Existence of skin yeasts; *Malassezia pachydermatis*, *Candida parapsilosis*, has been introduced as the main antigens over reacted to Th₂ lymphocytes and mast cells resulting seborrheic reaction beneath atopic condition. During primary stage, *C. parapsilosis* is prone to be predominant yeast due to detection of more than 1,000 times of population together with about 100 times of *M. pachydermatitis* number. Likewise, the growth of *M. pachydermatitis* continues in secondary lesion but *C. parapsilosis* becomes turning out. Regarding to susceptibility, almost half of CoPS were methicillin resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) or *S. schleiferi* ssp. *coagulans* (MRSSc) with a strong concordance between genotypic and phenotypic traits. Antibiogram profile of MRSP revealed a high resistant level and to type of antibiotic but mild to moderate *C. parapsilosis* against ketoconazole and itraconazole was reported. Enlightenment of microbial diversities at each episode of dynamic change is always needed for veterinarians providing pathogenesis explanation and leading to sustainable control.

Introduction

Subsistence of free-living microorganism is commonly found in environment. Ecological niches of each agent is naturally defined type and role between microbials and habitats. In veterinary practice, veterinarians are still encountering with recurrent skin problems especially during drug-off period or non-responsive antimicrobial treatment. One of failure factors may be misunderstanding on goal of therapy by pressing on eradication of microbes instead of balancing of microbes. Thus the sentence "One who does not know the enemy but knows himself will sometimes win, sometimes lose" would be reminded what practitioners enlighten on the enemy like microbials and how we would prepare for the next win. This article would provide a part of enemy secret that leads to the sentence "One who knows the enemy and knows himself will not be in danger in a hundred battles"

Microbial member on dog skin

Skin infections caused by yeast and bacteria rarely happen alone. Under normal circumstances, canine skin provides a defensive barrier that bacteria and yeast are unable to breach. However, whenever your dog skin becomes damaged, the environment on the skin will be changed. This change gives the normal yeast and bacteria living on the surface of the skin the opportunity to avoid the skin's normal defense systems and cause further damage to the skin. Skin bacteria are thought to be associated with dermatitis comprising

coagulase-positive staphylococci (CoPS), *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Proteus*, and many others ((Kil and Swanson, 2011). Skin yeasts are also well-known as an accelerator of auto-immune reaction. Potential underlying causes include; 1) allergic diseases, such as flea allergy, food allergy or atopy, 2) infectious diseases, such as parasitic mange and 3) metabolic diseases, such as hypothyroidism or hyperadrenocorticism. *Malassezia pachydermatis*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* and *Rhodotorula spp.* are recognized as part of normal flora of dogs and their owners and can be opportunistic pathogens resulting in local and systemic infection in various host species (Nenoff *et al.*, 2012). Previously, *M. pachydermatis* was ever believed as the sole yeast caused canine skin diseases (Kennis *et al.*, 1996; Uchida *et al.*, 1992). So far, *C. parapsilosis* has been introduced as the causative yeast concurrent with *M. pachydermatis* in SD dogs especially at primary stage (Yurayart *et al.*, 2011). The distribution and population number of microbes is mainly up to anatomical site related to skin fold, alkaline, high moisture conditions, and immunological status of host. Therefore, the practitioners are needed not only know what antimicrobials available in market but also keenly understand what and how response of microbes against to animal and treatment.

Table 1. Distribution of coagulase positive staphylococci species from three different collection sites on dog skin (%) and recovery rate of skin yeast from different lesion stages (%) (Chanchaithong and Prapasarakul, 2011).

Existence	Bacteria	Nasal mucosa	Perineum	Groin
Single	<i>S. pseudintermedius</i>	60	57	66
	<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>	1	1	0
	<i>S. aureus</i>	0	0	0
Co-existence	<i>S. pseudintermedius</i> and	27	25	33
	<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>			
	<i>S. pseudintermedius</i> and	4.5	0	0
	<i>S. aureus</i>			
Yeasts (Yurayart <i>et al.</i> , 2011)		Normal	PSD	SSD
Single <i>M. pachydermatis</i>		41	35	71
Single <i>C. parapsilosis</i>		11	28	7
Mixed		21	16	14

PSD; primary seborrheic dermatitis, SSD; secondary seborrheic dermatitis.

Members of skin microbes associated with dermatitis are presenting in Table 1. Three CoPS were isolated and identified by our recommendation. *S. pseudintermedius* was the major commensal followed by *S. schleiferi* subsp. *coagulans*. *S. aureus* was likely non-resident on dog skin. Co-existence among CoPS could be detected on mucosal area and this part might be an important carriage area of transmission. Qualitatively, discovery of *M. pachydermatis* and *C. parapsilosis* on neck, ear, interdigitale, groin, and perineum of animals with or without

disease was not surprising evidence due to high incidence of case. Interestingly, *C. parapsilosis* has been initially thought as the causative of canine seborrheic dermatitis together with *M. pachydermatis*. In quantitative, overgrowth of all yeasts was found in dogs with erythematous rash and moist dermatitis (PSD) but *C. parapsilosis* became predominant species rather than *M. pachydermatis*. Thus, choice of appropriate antimicrobials should be based on species detection and clone diversity responded to various antimicrobial agents.

Drug resistant situation in Thai CoPS and yeast strains

In general, the decision of methicillin resistant trait needs consensual between oxacillin disk susceptibility and *mecA* gene existence. Use of *S. aureus* criteria recommended by CLSI could not be used for the animal strains. Minimal inhibitory concentration detection can also be a trustable outcome in laboratory level. However, determination of susceptibility level in fungal species is quite higher complicate and difficult to compare, internationally. Our

research unit has been published the modified detection criteria providing routine practical interpretation (Yurayat *et al.*, 2013).

Since incurable septicemia by nosocomial infection in dogs and human hospital caused by MRCoPS, we pay attention to our MRSP strains that recovered from about 49% of 268 Thai dog isolates. Antibiogram profiles and susceptibility levels are showing in **Table 2**.

Table 2. Comparison of susceptibility levels and resistant rates of Thai methicillin resistant *S. pseudintermedius*

	Resistance Breakpoint (mg/l)	Range tested (mg/l)	Resistant rates (%)	Resistance-mediating genes
Oxacillin	>0.25	0.25-8	98.8	<i>mecA</i>
Penicillin	>0.25	0.012-2	98.8	<i>blaZ</i>
Ciprofloxacin	>1	0.25-8	83.1	ND
Tetracycline	>2	0.5-16	98.8	<i>tet(M); tet(K); tet(L)</i>
Gentamicin	>1	1-16	97.6	<i>aac(6)-Ie, aph(2')-Ia</i>
Kanamycin	>16	4-64	97.6	<i>aac(6)-Ie-aph(2')-Ia; aph(3')-III</i>
Streptomycin	>16	4-32	96.4	<i>ant(6)-Ia</i>
Erythromycin	>2	0.25-8	96.4	<i>erm(B); erm(C)</i>
Clindamycin	>0.5	0.12-4	96.4	<i>erm(B); erm(C)</i>
Chloramphenicol	>8	4-64	55.4	<i>cat_{PC221}</i>
Sulfamethoxazole	>256	64-512	98.8	ND
Trimethoprim	>4	2-32	47.0	<i>dhfrG</i>
Mupirocin	>256	0.5-2 and 256	3.6	<i>mupR</i>
Vancomycin	>2	1-16	0	0
Rifampicin	>0.5	0.015-0.5	0	0
Linezolid	>4	1-8	0	0
Fusidic acid	>1	0.5-4	0	0
Quinupristin/dalfopristin	>2	0.5-4	0	0
Tiamulin	NA	0.5-4	0	0

Canine MRCoPS were mostly resisted to ciprofloxacin, penicillin, tetracycline, gentamicin, kanamycin, streptomycin, erythromycin, clindamycin and sulfamethoxazole. Mupirocin resistant strains were found in our study. There was no Thai MRCoPS presenting a resistance to vancomycin, linezolid, rifampicin, fusidic acid, tiamulin and quinupristin/dalfopristin.

Considering to susceptibility of yeasts, most of canine skin yeasts were still highly sensitive to itraconazole, ketoconazole nystatin, terbinafine, except 5-fluorouracil. Strains of *Candida parapsilosis* resisted to azole group, could be detected in dogs during primary seborrheic lesion but *M. pachydermatitis* resistant strains were rarely found (Yurayat *et al.*, 2013). However, insignificant susceptible level of yeasts between healthy and seborrheic dermatitis dogs was found, the risk of resistant strain contamination could be happened by resident yeast flora. Seborrheic dermatitis condition might facilitate growth of alkaline resistant isolates and accelerated enzymes inducing pathogenesis (Matousek *et al.*, 2003). The hypothesis of antifungal resistance should be thought apart from strain selection during dermatitis.

Conclusion

Bacteria; *Staphylococcus pseudintermedius*, *S. schleiferi ssp. coagulans* and *S. aureus* and yeasts; *Malassezia pachydermatis*, *Candida parapsilosis*, are the important members of resident flora and directly influence to skin conditions during any underlining skin diseases. Researches on species identification and clonal diversity could facilitate veterinary practitioners in term of diagnosis and treatment plan. By susceptibility determination, MRSP seemed to be common in the study area and the resistant profiles could take into consideration of life-threatening management. Luckily, all available antifungals are still effective to the tested isolates but itraconazole and ketoconazole resistant canine *C. parapsilosis* were firstly found in our region



References

- Chanchaithong, P., Prapasarakul, N., 2011. Biochemical markers and protein pattern analysis for canine coagulase-positive staphylococci and their distribution on dog skin. *J. Microbiol. Methods* 86, 175-181.
- Kennis, R.A., Rosser, E.J., Olivier, N.B., Walker, R.W., 1996. Quantity and distribution of *Malassezia* organisms on the skin of clinically normal dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc* 208, 1048-1051.
- Kil, D.Y., Swanson, K.S., 2011. Companion animals symposium: role of microbes in canine and feline health. *J. Anim. Sci.* 89, 1498-1505.
- Matousek, J.L., Campbell, K.L., Kakoma, I., Solter, P.F., Schaeffer, D.J., 2003. Evaluation of the effect of pH on in vitro growth of *Malassezia pachydermatis*. *Canadian J. Vet. Res.* 67, 56-59.
- Nenoff, P., Handrick, W., Kruger, C., Vissienon, T., Wichmann, K., Graser, Y., Tchernev, G., 2012. [Dermatomycoses due to pets and farm animals : neglected infections?]. *Hautarzt* 63, 848-858.
- Uchida, Y., Mizutani, M., Kubo, T., Nakade, T., Otomo, K., 1992. Otitis externa induced with *Malassezia pachydermatis* in dogs and the efficacy of pimelicin. *J. Vet. Med. Sci* 54, 611-614.
- Yurayart, C., Chindamporn, A., Suradhat, S., Tummaruk, P., Kajiwara, S., Prapasarakul, N., 2011. Comparative analysis of the frequency, distribution and population sizes of yeasts associated with canine seborrheic dermatitis and healthy skin. *Vet. microbiol.* 148, 356-362.
- Yurayart, C., Nuchnoul, N., Moolkum, P., Jirasuksiri, S., Niyomtham, W., Chindamporn, A., Kajiwara, S., Prapasarakul, N. Antifungal agent susceptibilities and interpretation of *Malassezia pachydermatis* and *Candida parapsilosis* isolated from dogs with and without seborrheic dermatitis skin. (2013) *Med. Mycol.* (In press)



Eicosaderm™

ผลิตภัณฑ์ของ Omega 3 สำหรับสัตว์เลี้ยง

High Potency EPA (Omega 3)
product for use in Dogs and Cats

1 pump (2 ml)
EPA 360mg.
DHA 240mg.

- ✓ Dermatologic Diseases
Atopy, food allergies, etc.
- ✓ Reduce Inflammation
- ✓ Degenerative Joint Disease
Hip dysplasia, arthritis
- ✓ Kidney, Liver, Bladder and
Cardiac problems

EICOSADERM™
Omega 3 Liquid
Formulated for dogs and cats
Nutritional fatty acid supplement

8 fl. oz. (236 mL)
Dechra

EICOSADERM™
Omega 3 Liquid
Formulated for dogs and cats
Nutritional fatty acid supplement

8 fl. oz. (236 mL)
Dechra

Dechra
Veterinary Products

SPOTCHEM™ EZ

CLINICAL CHEMISTRY ANALYZER

Simple
accurate
Reliable
Economical

พิเศษเพียง
2xx,xxx
บาท



Innovative & Reliable Digital Technology

พิเศษเพียง
15,000บาท
ต่อเดือน



BC-2800Vet



Color Doppler
Ultrasound



A6V



M3B
Capnograph
Monitor+SpO2



PM-9000Vet



PM-60Vet



SK-6001



VE-300
Three channel
ECG recorder

MUCH MORE EFFECTIVE

“เข้าใจคุณถึงความต้องการที่...
...
...”



บริษัท เอ็น พี อินเตอร์เทรด จำกัด
121/110 ซ.สายไหม 21 ถ.สายไหม
เขตสายไหม กรุงเทพฯ 10220
Tel : 02-991-3391 Fax : 02-9913392
Mobile : 081-9343497, 085-1364688
www.npintertrade.com

การใช้เภสัชโภชนาในการจัดการโรคข้อต่อในสุนัข

Use of Nutraceuticals in Canine Joint Diseases

กัมปนาท สุนทรวิภาต

ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

บทนำ

ในปัจจุบันภาวะข้อเสื่อมในสุนัข เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในคลินิก ซึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงสมดุลระหว่างการทำลายและการสร้างของเซลล์กระดูกอ่อน ส่งผลให้เกิดการอักเสบและเกิดความเสียหายต่อกระดูกอ่อนข้อต่อ (articular cartilage) เกิดความเจ็บปวดเมื่อสัตว์มีการเคลื่อนไหวข้อต่อ และสูญเสียความสามารถในการทำงานของข้อต่อนั้นๆ ในที่สุด ภาวะข้อเสื่อมเป็นภาวะที่พบได้บ่อยครั้งทางคลินิกทั้งในสุนัขและแมว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสุนัขสูงอายุโดยมักพบภาวะข้อเสื่อมที่บริเวณข้อสะโพก ข้อเข่า และข้อหัวไหล่ โดยอาจเกิดจากความเสื่อมของข้อต่อที่เกิดขึ้นตามอายุสัตว์หรือเกิดจากความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลัง รวมถึงมีปัจจัยโน้มนำในการเกิดความเสื่อมจากพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมที่สัตว์อาศัยอยู่ อย่างไรก็ตามในทางการแพทย์และสัตวแพทย์ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดที่แน่ชัด (Slatter, 2003; Ettinger, 2010) ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาใดที่สามารถรักษาภาวะข้อเสื่อมให้หายขาดได้ สามารถทำได้เพียงลดความเจ็บปวด เสริมสร้างกล้ามเนื้อ เวชศาสตร์ฟื้นฟู และรักษาความสามารถในการทำงานของข้อต่อนั้นๆ ให้ใกล้เคียงภาวะปกติมากที่สุด โดยจำเป็นต้องอาศัยการจัดการหลายๆ อย่างร่วมกัน (Hentorin *et al.*, 2011) อย่างไรก็ตามการรักษาภาวะข้อเสื่อมในปัจจุบันอาจแบ่งออกเป็น 2 ประเภทหลักๆ ได้แก่ การรักษาทางศัลยกรรม และการรักษาทางอายุรกรรม การรักษาทางศัลยกรรมนั้น เป็นการผ่าตัดเพื่อเสริมสร้างความมั่นคงแก่ข้อต่อเพื่อป้องกัน

ไม่ให้เกิดความเสียหายต่อข้อต่อมากขึ้นไปอีก แต่อย่างไรก็ตามการผ่าตัดแก้ไขทางศัลยกรรมไม่สามารถแก้ไขภาวะข้อเสื่อมที่เกิดขึ้นแล้วได้ เช่น การผ่าตัดแก้ไขภาวะเอ็นไขว้หน้าข้อเข่าขาด เป็นต้น สำหรับการรักษาทางอายุรกรรม อาจแบ่งยาในการรักษาได้เป็น 2 กลุ่มได้แก่ ยาในกลุ่มบรรเทาอาการ (symptom-modifying OA drugs, SYMOAD) เช่นยาในกลุ่ม NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) โดยยาในกลุ่ม NSAIDs มีความสามารถในการลดการอักเสบผ่านการยับยั้งผ่านเอนไซม์ cyclooxygenase (cox) และ lipoxigenase (lox) ส่งผลให้กระบวนการอักเสบภายในข้อต่อลดลง แต่อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ส่วนมากเป็นยาที่มีผลข้างเคียงจากการที่ยาไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cox-1 ซึ่งมีหน้าที่ทางสรีรวิทยาในการสร้างเยื่อเมือกที่ทางเดินอาหาร ควบคุมการหลังกรดเกลือและมีผลต่อปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงไต ทำให้ยาในกลุ่มนี้นิยมใช้ในช่วงเริ่มต้นของการรักษาเป็นระยะเวลาสั้นๆ เพื่อลดการอักเสบและบรรเทาความเจ็บปวดในระยะแรก ในปัจจุบันยังมีการเสนอยาตัวใหม่ที่สามารถให้ผลการรักษาที่เป็นที่น่าพอใจและมีผลข้างเคียงที่ค่อนข้างต่ำ เนื่องจากมีความจำเพาะต่อสารกระตุ้นการอักเสบต่างๆ มากขึ้นอย่างต่อเนื่อง เช่น firocoxib, tepoxalin และ licodelone เป็นต้น (Hentorin *et al.*, 2005) ยาอีกกลุ่มได้แก่ยาในกลุ่มเสริมโครงสร้าง (structural-modifying OA drugs, STMOAD) รวมถึงสารในกลุ่มเภสัชโภชนา (nutraceutical) ซึ่งเป็นแนวทาง

การรักษาภาวะข้อเสื่อมที่ได้รับความสนใจในปัจจุบันร่วมกับการใช้ยาในกลุ่มบรรเทาอาการ (SYMOAD) เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs เนื่องจากสามารถลดการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งมีผลข้างเคียง (side effect) จากการที่ใช้เป็นระยะเวลา นาน นอกจากนั้นผลิตภัณฑ์เภสัชโภชนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่หาได้ง่ายตามท้องตลาด รวมถึงมีความปลอดภัยในการใช้สูงโดยอาศัยหลักความรู้ความเข้าใจในกระบวนการเกิดโรค (etiopathology) โดยส่วนประกอบหลักของเภสัชโภชนานั้นจะประกอบไปด้วยยาในกลุ่มเสริมโครงสร้าง (STMOAD) รวมถึงสารที่มีผลในการยับยั้งกระบวนการเกิดภาวะข้อเสื่อมต่างๆ เช่น กรดไขมันไม่อิ่มตัว (n-3 polyunsaturated fatty acid) ที่ได้จากพืชหรือสัตว์บางชนิด สาร glucosamine/chondroitin sulfate สาร diacerhein ที่มีความสามารถในการยับยั้ง MMP สารสกัดที่ได้จากผลอโวคาโดและน้ำมันงาซึ่งพบว่ามี ความสามารถในการยับยั้งกระบวนการย่อยสลายกระดูกอ่อนข้อต่อ รวมถึงยังมีฤทธิ์ในการกระตุ้น การแบ่งตัวของเซลล์กระดูกอ่อนข้อต่อ (Henrotin *et al.*, 2005) นอกจากนี้การฉีดสารในกลุ่ม hyaluronan เข้าไปยังข้อต่อยังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ proteoglycan ในข้อต่อด้วย (Hulmes *et al.*, 2004) แต่อย่างไรก็ตามการนำไปใช้จริงในทางคลินิคนั้น ยังให้ผลการรักษาไม่เด่นชัดและยังอยู่ในขั้นตอน การศึกษาเพิ่มเติม รวมถึงค้นหาสารตัวใหม่ที่ให้ผล ในการลดความรุนแรงของภาวะข้อเสื่อมที่เกิดขึ้น (Henrotein *et al.*, 2011; Brandt *et al.*, 1997; GülerYüksel *et al.*, 2010)

Glucosamine sulfate และ chondroitin sulfate เป็นกลุ่มเสริมโครงสร้าง (STMOAD) ที่ใช้กัน มายาวนานในการรักษาภาวะข้อเสื่อมในมนุษย์ และสัตว์โดยสารทั้งสองชนิด เป็นสารในกลุ่ม aminosaccharides ที่เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ glycosaminoglycans ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการ สังเคราะห์ proteoglycans ที่บริเวณกระดูกอ่อนข้อต่อ

นอกจากนั้นยังเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ aggrecan เช่นกัน โดยพบว่าสุนัขและหนูทดลอง ได้รับ Glucosamine sulfate และ chondroitin sulfate มีอาการแสดงออกทางคลินิกที่ดีขึ้น มีความ สามารถในการใช้ขามากขึ้น และมี lameness score ลดลง (Homandberg *et al.*, 2006; Mccarthy *et al.*, 2007; Wen *et al.*, 2010; Minami *et al.*, 2011; Uitterlinden *et al.*, 2005) นอกจากนี้พบว่าการ ได้รับ glucosamine sulfate ร่วมกับ chondroitin sulfate ในสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเสื่อม ส่งผลเนื่องมาจากความสามารถในการลดการ อักเสบและกระตุ้นการซ่อมแซมกระดูกอ่อนข้อต่อที่ เสียหาย (Tamai *et al.*, 2002) จากเหตุผลดังกล่าว glucosamine และ chondroitin sulfate จึงเป็น ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับความนิยมในการนำมาใช้ในการ รักษาภาวะข้อเสื่อมในมนุษย์และสัตว์ อย่างไรก็ตาม ยังคงมีการถกเถียงถึงผลการรักษาภาวะข้อเสื่อม ด้วยสารดังกล่าวว่าสามารถลดระดับความรุนแรง ของภาวะข้อเสื่อมที่เกิดขึ้นทางคลินิกได้หรือไม่ เนื่องจากงานวิจัยบางฉบับพบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ ในสุนัขที่มีภาวะข้อเสื่อมภายหลังได้รับผลิตภัณฑ์ที่ ประกอบไปด้วย glucosamine และ chondroitin sulfate กับสุนัขที่ได้รับยาหลอก พบว่าให้ผลการ รักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ (Henrotin *et al.*, 2005; Henrotin *et al.*, 2011)

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาได้มีแนวคิดเกี่ยว การใช้สารอาหารเพื่อใช้ในการรักษา โดยเชื่อว่า สารอาหารบางชนิดสามารถมีผลต่อการแสดงออกของ ยีนส์ได้ (nutrigenomic concepts) (Blum *et al.*, 2006) โดยพบว่าสารอาหารในกลุ่ม ETA (eicosatetraenoic acid) และ EPA (eicosapentaenoic acid) ซึ่งเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัว มีความสามารถในการลด การอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นจึงมีการสกัด เอาสารอาหารในกลุ่มกรดไขมันไม่อิ่มตัวบางชนิด ซึ่งพบว่ามีมากในหอยแมลงภู่นิวซีแลนด์ (Green lipped Mussel; GLM) เพื่อนำมาใช้ในการลดการ

พัฒนาข้อเสื่อม โดยพบว่าสามารถลดการพัฒนา ข้อเสื่อมได้ทางคลินิก โดยใช้การประเมินจากตัวชี้วัด ทางชีวภาพ (biomarker) อาการทางคลินิกและภาพถ่าย ทางรังสีวิทยา (Mongkon and Soontornvipart, 2012; Tempel *et al.*, 1900; Sanders, 1993; Curtis *et al.*, 2000) โดยพบว่ากลุ่มกรดไขมันจำเป็นจำพวกโอเมก้า 3 (omega-3 essential fatty acids (omega-3 EFAs)) สามารถลดการอักเสบและลดการทำลายของ กระดูกอ่อนในข้อต่อได้ เนื่องจากการพัฒนาของ โรคข้อเสื่อม เกิดจากกลไกการอักเสบที่มีอยู่ต่อเนื่อง ตลอดเวลา ซึ่งกลไกการอักเสบที่มีการเปลี่ยนจาก สารตั้งต้นคือ arachidonic acid ไปเป็นสารสื่อ อักเสบได้สองทางได้แก่ 5-lipoxygenase pathway (LOX) ซึ่งทำให้เกิดการสร้าง leukotrienes และ cyclo-oxygenase pathway (COX) ซึ่งทำให้เกิด การสร้าง prostaglandins และ thromboxanes โดยพบว่าหอยแมลงภู่นิวซีแลนด์ (green-lipped mussel, *Perna canaliculus*) จะมีส่วนประกอบ ของกรดไขมันไม่อิ่มตัวแบบเฉพาะที่มีส่วนผสมของ ETA, E omega-3 PUFAs, docasahexaenoic acid (DHA) และ ETA จะมีผลต่อกระบวนการสร้าง สารสื่ออักเสบทั้งสองแบบ จึงสามารถลดการสร้าง สารสื่ออักเสบทั้ง prostaglandins และ leukotrienes โดยไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียง (Curtis *et al.*, 2000; Curtis *et al.*, 2002)



เอกสารอ้างอิง

- Anderson, J.W., Nicolosi, R.J., Borzelleca, R.F. 2005. Glucosamine effects in humans : a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food Chem. Toxicol.* 43: 187–201.
- Belcher, C., Yaqub, R., Fawthrop, F., Bayliss, M., Doherty, M. 1997. Synovial fluid chondroitin and keratan sulfate epitopes, glycosaminoglycans, and hyaluronan in arthritic and normal knees. *Ann. Rheum. Dis.* 56: 299–307.
- Bauerova, K., Ponist, S., Kuncirova, V., Mihalova, D., Paulovicova, E., Volpi, N. 2011. Chondroitin sulfate effect on induced arthritis in rats. *Osteoarthr. Cartilage.* 19: 1373-9.
- Block, J.A., Oegema, T.R., Sandy, J.D., Plaas, A. 2010. The effects of oral glucosamine on joint health: is a change in research approach needed?. *Osteoarthr. Cartilage.* 18: 5-11.
- Blum, K., Meshkin, B., Downs, B.W. 2006. DNA based customized nutraceutical “gene therapy” utilizing a genoscore: A hypothesized paradigm shift of a novel approach to the diagnosis, stratification, prognosis and treatment of inflammatory processes in the human. *Med. Hypotheses.* 66: 1008–18.
- Carterson, B., Marmoodian, F., Sorrell, J.M., Hardingham, T., Bayliss, T.M., Carney, S.L., Ratcliffe, A., Muir, H. 1990. Modulation of native chondroitin sulfate structure in tissue development and in disease. *J. Cell Sci.* 97: 411-7.
- Cox, M.J., McDevitt, C.A., Arnoczky, S.P., Warren, R.F. 1985. Changes in the chondroitin sulfate-rich region of articular cartilage proteoglycans in experimental osteoarthritis. *Biochimica et Biophysica Acta.* 840: 228-34.
- Dobenecker, B. 2006. Effect of Chondroitin Sulfate as Nutraceutical in Dogs with Arthropathies. *Adv. Pharmacol.* 53: 467-474.
- Dodge, G.R., Jimenez, S.A. 2003. Glucosamine sulfate modulates the levels of aggrecan and matrix metalloproteinase-3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes. *Osteoarthr. Cartilage.* 11: 424–32.
- Ettinger, S., Feldman, E. 2010. Textbook of veterinary internal medicine. 7th edition. Saunders: St. Louis. 750-61.
- Homandberg, G.A., Guo, D., Ray, L.M., Ding, L. 2006. Mixtures of glucosamine and chondroitin sulfate reverse fibronectin fragment mediated damage to cartilage more effectively than either agent alone. *Osteoarthr. Cartilage.* 14: 793-806.
- Henrotin, Y., Sanchez, C., Balligand, M. 2005. Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: Present and future perspectives. *Vet. J.* 170: 113-23.
- Henrotin, Y., Lambert, C., Couchourel, D., Ripoll, C., Chiotelli, E. 2011. Nutraceuticals: do they represent a new era in the management of osteoarthritis? a narrative review from the lessons taken with five products. *Osteoarthr. Cartilage.* 19: 1-21.
- Johnson, K.A., Hulse, D.A., Hart†, R.C., Kochevar, D., Chu, Q. 2001. Effects of an orally administered mixture of chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride and manganese ascorbate on synovial fluid chondroitin sulfate 3B3 and 7D4 epitope in a canine cruciate ligament transection model of osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartilage.* 9: 14–21.
- Kim, M.M., Mendis, E., Rajapaks, N., Kim, S.K. 2007. Glucosamine sulfate promotes osteoblastic differentiation of MG-63 cells via anti-inflammatory effect. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17: 1938-42.
- Lippiello, L. 2003. Glucosamine and chondroitin sulfate: biological response modifiers of chondrocytes under simulated conditions of joint stress. *Osteoarthr. Cartilage.* 11: 335-42.
- Largo, R., Alvarez-Soria, M.A., Díez-Ortego, I., Calvo, E., Pernaute, O., Egido, J., Beaumont, G. 2003. Glucosamine inhibits IL-1 α -induced NF- κ B activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthr. Cartilage.* 11: 290-8.
- Minami, S., Hata, M., Tamai, Y., Hashida, M., Takayama, T., Yamamoto, S., Okada, M., Funatsu, T., Tsuka, T., Imagawa, T., Okamoto, Y. 2011. Clinical application of d-glucosamine and scale collagen peptide on canine and feline orthopedic diseases and spondylitis deformans. *Carbohydr. Polymers.* 84: 831-4.
- Mccarthy, M.F. 1998. Enhanced synovial production of hyaluronic acid may explain rapid clinical response to high-dose glucosamine in osteoarthritis. *Med. Hypotheses.* 50: 507-10.
- McCarthy, G., O'Donovan, J., Jones, B., McAllister, H., Seed, M., Mooney, C. 2007. Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet. J.* 174: 54–61.
- Messier, S.P., Mihalko, S., Loeser, R.F., Legault, C., Jolla, J., Pfruender, J., Prosser, B., Adrian, A., Williamson, J.D. 2007. Glucosamine/chondroitin combined with exercise for the treatment of knee osteoarthritis: a preliminary study. *Osteoarthr. Cartilage.* 15: 1256-66.
- Meulyzer, M., Vachon, P., Beaudry, F., Vinardell, T., Richard, H., Beauchamp, G., Laverty, S. 2009. Joint inflammation increases glucosamine levels attained in synovial fluid following oral administration of glucosamine hydrochloride. *Osteoarthr. Cartilage.* 17: 228-34.
- Mattei, M.D., Pellati, A., Pasello, M., Terlizzi, F.D., Massari, L., Gemmati, D., Caruso, A. 2002. High doses of glucosamine-HCl have detrimental effects on bovine articular cartilage explants cultured in vitro. *Osteoarthr. Cartilage.* 10: 816-25.
- Nganvongpanit, K., Ong-Chai, S. 2004. Changes of serum chondroitin sulfate epitope in a canine cranial cruciate ligament transection model of osteoarthritis. *Khonkhen Vet. J.* 14: 94-103.
- Nganvongpanit, K., Itthiarbha, A., Ong-Chai, S., Kongtawelert, P. 2008. Evaluation of serum chondroitin sulfate and hyaluronan: biomarkers for osteoarthritis in canine hip dysplasia. *J. Vet. Sci.* 3: 317-25.
- Pothacharoen, P., Teekachunhateanz, S., Louthrenoox, W., Yingsungy, W., Ong-Chai, S., Hardingham, T., Kongtawelert, P. 2006. Raised chondroitin sulfate epitopes and hyaluronan in serum from rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Osteoarthr. Cartilage.* 14: 299-301.
- Pruksakorn, D., Rojanasthien, S., Pothacharoen, P., Luevitonvechki, S., Wongtratanachai, P., Ong-chai, S., Kongtawelert, P. 2009. Chondroitin sulfate epitope (WF6) and hyaluronic acid as serum markers of cartilage degeneration in patients following anterior cruciate ligament injury. *J. Sports Sci. Med.* 12: 445–8.
- Slatter, D. 2003. Text book of small animal surgery. 3th edition. Saunders: Philadelphia. 2208-45.
- Tamai, Y., Miyatake, K., Okamoto, Y., Takamori, Y., Sakamoto, H., Minami, S. 2002. Enhanced healing of cartilage injuries by glucosamine hydrochloride. *Carbohydr. Polymer.* 48: 369-78.
- Uebelhart, D. 2008. Clinical review of chondroitin sulfate in osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartilage.* 16: 19-21.
- Uebelhart, D., Thonar, E., Delmas, P., Chantraine, A., Vignon, E. 1998. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. *Osteoarthr. Cartilage.* 6: 39-46.
- Uitterlinden, E., Jahr, H., Koevoet, J., Jenniskens, Y., Zeinstra, B., DeGroot, J., Verhaar, J., Weinans, H., Osch, G. 2006. Glucosamine decreases expression of anabolic and catabolic genes in human osteoarthritic cartilage explants. *Osteoarthr. Cartilage.* 14: 250-7.
- Wen, Z.H., Tang, C.C., Chang, Y.C., Huang, S.Y., Hsieh, S.P., Lee, C.H., Huang, G.S., Ng, H.F., Neoh, C.A., Hsieh, C.S., Chen, W.F., Jean, Y.H. 2010. Glucosamine sulfate reduces experimental osteoarthritis and nociception in rats: association with changes of mitogen-activated protein kinase in chondrocytes. *Osteoarthr. Cartilage.* 18: 1192-202.





MEDICAL ENDOSCOPY

list of the procedures ,can be performed

- Ovariectomy/ ovari hysterectomy in dogs
For routine sterilization (spay) or reproductive tract neoplasia or ovarian remnant syndrome
- Cryptorchidectomy in dogs/cats
Removal of retained testicle(s)
- Laparoscopic-assisted cystotomy in dogs/cats
For removal of bladder stones or biopsy of bladder cancer
- Laparoscopic-assisted gastropexy in dogs
For preventative treatment of gastric dilation and volvulus (twisted stomach or GDV) syndrome
- Biopsies of the following: Gastrointestinal tract, liver, spleen, pancreas, kidney, abdominal masses in dogs and cats
- Ureteronephrectomy
Removal of the kidney and ureter for chronic pyelonephritis/abcess, neoplasia, dysplasia of the kidney
- Adrenalectomy
Removal of the adrenal gland for modestly sized adrenal cortical tumor/pheochromocytoma
- Inflammatory bowel disease (IBD)
- Food allergies
- Gastrointestinal ulcers
- Cancer
- Cartilage damage, such as tears, injury, or wear
- Ligament tears with instability in the knee
- Tendon damage
- Repairing torn anterior cruciate ligaments

CAMERA SYSTEM

Device & Processing unit

Camera head
Light source
Light cable
Endoscopes
CO₂ Insufflator
Suction/Irrigation device



Instruments & Accesories

Grasping forceps
Bipolar probes
Trocar with working channel



Display & Record Unit

Monitor
EndoDiGi™: Database system
Flexiview™: Image capturing

ADVANTAGES

- Easily examined
- Shortened anesthesia time
- Reduced blood loss
- Smaller incision, which reduces pain
- Less pain, leading to less pain medication needed
- Faster recovery time
- Reduced exposure of internal organs to possible external contaminants, thereby reduced risk of acquiring infections
- Fewer wound complications (wound infections, dehiscence, incisional hernias)

LESS

Anesthesia time
Pain
Recovery time
Blood loss

MORE

Easily examined
More rapid
postoperative
recovery



อาหารสุนัขสมาร์ททาร์ท โกลด์®

อาหารสุนัขสมาร์ททาร์ท โกลด์®
ฟิตแอนด์เฟิร์ม

.....
มีส่วนผสมของแอล-คาร์นิทีน ที่มีส่วนช่วย
ลดการสะสมของไขมันในร่างกาย ทำให้สุนัขมี
สุขภาพแข็งแรง มีโครงสร้างที่กระชับและ
สมดุล

อาหารสุนัขสมาร์ททาร์ท โกลด์®
ฟิตแอนด์เฟิร์ม 7+ สำหรับสุนัขสูงอายุ

.....
ผลิตจากวัตถุดิบคุณภาพสูงที่ย่อยง่าย ทำให้
สารอาหารต่างๆ ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่าง
มีประสิทธิภาพ และมีส่วนผสมของแอล-คาร์นิทีน
ที่ช่วยลดการสะสมของไขมันในร่างกาย
ทำให้สุนัขมีโครงสร้างที่กระชับและสมดุล
พร้อมเสริมด้วยกลูโคซามีนและคอนโดรอิติน
ช่วยบำรุงข้อต่อต่างๆ ในร่างกาย

CORTAVANCE®

REVOLUTION IS IN THE AIR...



1st dermosteroid without the side effects

CORTAVANCE® is a new registered veterinary product for the treatment of inflamed and itchy skin conditions in dogs. It contains the hydrocortisone diester aceponate which belongs to potent class of glucocorticoids that conteract inflammation.



จัดจำหน่ายโดย
บริษัท เวท อะกรีเทค จำกัด
28/92 ม.4 ต.แจ้งวัฒนะ ต.บางตลาด
อ.ปากเกร็ด จ.นนทบุรี 11120
โทร. 02-575-5777-88 แฟกซ์ 02-575-5790

ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวในสัตว์เลี้ยง Leukocyte Disorders in Companion Animals

วิน สุรเชษฐพงษ์

ภาควิชาจุลชีววิทยาและวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน กรุงเทพฯ 10900

บทนำ

เม็ดเลือดขาวในสัตว์แบ่งเป็น 2 กลุ่มสำคัญ คือ กลุ่มที่พัฒนามาจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิด myeloid progenitors ได้แก่ นิวโทรฟิล (neutrophils), อีโอซิโนฟิล (eosinophils), เบโซฟิล (basophils) และโมโนไซต์ (monocytes) และกลุ่มที่พัฒนามาจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิด lymphoid progenitors ได้แก่ NK cells และ ลิมโฟไซต์ (lymphocytes) ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวอาจเกิดจากด้าน ปริมาณที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงหรือการทำหน้าที่ที่ เปลี่ยนแปลงไป เช่น เมื่อมีการติดเชื้อแบคทีเรียและ มีการอักเสบ จะพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล เพิ่มขึ้นในเลือด การติดเชื้อไวรัสบาง ชนิดที่ไป ทำลาย เซลล์ลิมโฟไซต์ทำให้เกิดภาวะ lymphopenia การเกิดมะเร็งของเม็ดเลือดขาวทำให้ปริมาณเพิ่มสูงขึ้น เช่น myelomonocytic leukemia เป็นต้น ในบทความ นี้สรุปสาเหตุสำคัญที่ทำการเกิดการเปลี่ยนแปลง ของเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะในสุนัขและแมว

นิวโทรฟิล (Neutrophils)

นิวโทรฟิลเป็นแกรนูโลไซต์ประเภทหนึ่ง นิวเคลียสมีลักษณะแบ่งเป็นหลายlobes นิวโทรฟิลมี บทบาท สำคัญในการจับกินและทำลายสิ่งแปลกปลอม ในระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (innate immunity) เปรียบเหมือนด่านแรก ในการป้องกันเชื้อโรค นิวโทรฟิลเป็นเซลล์ที่มีอายุสั้นโดยมีอายุเฉลี่ยใน หลอดเลือดประมาณ 9-10 ชั่วโมงหลังจาก ไชกระดูก การทำลายสิ่งแปลกปลอมของนิวโทรฟิล

อาศัยสารในกลุ่ม reactive oxygen species, antimicrobial peptides เอนไซม์หลายชนิด รวมถึง การสร้าง NET (neutrophil extracellular traps) (Brinkmans *et al.*, 2004) นิวโทรฟิลในหลอดเลือด แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่อยู่ติดกับผนัง หลอดเลือด เรียกว่า marginating pool และกลุ่มที่ เคลื่อนที่อยู่บริเวณกลางหลอดเลือดเรียกว่า circulating pool (Tizard 2009) เมื่อเกิดภาวะเครียดมีการสร้าง แอดรีนาลีนเพิ่มขึ้น จะทำให้นิวโทรฟิลเคลื่อนจาก marginating pool มาอยู่ใน circulating pool มากขึ้น ทำให้การแปลผลค่าเลือดพบปริมาณนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้น (neutrophilia) ผลจากแอดรีนาลีนจะลดลงภายใน 20-30 นาที แต่ถ้าเกิดจากผลของ glucocorticoid เช่น ภาวะเครียดเรื้อรัง จะทำให้เกิดการปล่อย นิวโทรฟิลออกจากไขกระดูกเพิ่มมากขึ้นการเพิ่มขึ้น ของนิวโทรฟิลจาก glucocorticoid มักจะตามด้วยการ เพิ่มขึ้นของโมโนไซต์ร่วมกับการลดลงของ ลิมโฟไซต์และอีโอซิโนฟิล เรียก stress leucogram การเพิ่มขึ้นของนิวโทรฟิลอาจแสดงให้เห็นว่ามีการ ติดเชื้อ หรือการอักเสบบริเวณเนื้อเยื่อ การติดเชื้อ ปรสิติ Hepatozoon หรือกรณีการอักเสบที่ไม่มี การติดเชื้อ เช่น ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ภาวะ immune mediated hemolytic anemia การเกิด มะเร็งจากเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก (Hisasue *et al.*, 2008) ทั้งนี้ภาวะ neutrophilia อาจพบแบบ regenerative neutrophilia คือการเพิ่มขึ้นของนิว โทรฟิลโดยที่ mature cells ยังมีปริมาณมากกว่า

band cells (immature cells) เช่น การอักเสบเฉียบพลัน ส่วนภาวะ degenerative neutrophilia คือ การเพิ่มของนิวโทรฟิลที่พบ band cells มากกว่า mature cells เช่น กรณีการอักเสบเรื้อรัง

การลดลงของนิวโทรฟิล (neutropenia) เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความต้องการที่เพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อ การติดเชื้อ Feline immunodeficiency virus, Feline infectious enteritis, Canine distemper virus, Canine adenovirus, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum* การได้รับสารพิษบางประเภท ผลจากยา เช่น carbimazole methimazole การฉายรังสี ภาวะ immune mediated neutropenia (Schnelle and Barger 2012) ตัวอย่างโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของนิวโทรฟิลในสุนัขและแมว ได้แก่

- Canine leucocyte adhesion deficiency (CLAD) เกิดจากความผิดปกติของยีน $\beta 2$ -integrin (CD18) subunit (Hostetter 2012) ทำให้นิวโทรฟิลไม่สามารถออกจากหลอดเลือด สุนัขกลุ่มนี้จะมีปริมาณนิวโทรฟิลในเลือดสูง (left-shift neutrophilia) แต่ติดเชื้อแบคทีเรียง่าย มีไข้ ต่อม้ำเหลืองขยายใหญ่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะต่ำ CLAD มีรายงานในสุนัขพันธุ์ไอริช เซทเทอร์ และพันธุ์ผสม
- Chediak-Higashi syndrome มีรายงานในแมวเปอร์เซีย พบว่าเซลล์นิวโทรฟิลทำหน้าที่ลดลงเกิดความผิดปกติในการรวมกันของ phagosome และ lysosome ทำให้เชื้อโรคไม่ถูกทำลายในนิวโทรฟิล
- Trapped neutrophil syndrome ในสุนัขพันธุ์บอร์เดอคอลลี ทำให้นิวโทรฟิลไม่สามารถออกจากไขกระดูก ความผิดปกติเกิดจากยีน *VPS13B* ซึ่งสามารถตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (Mizukami *et al.*, 2012)
- Pelger-Huet Anomaly พบในสุนัข (อเมริกันฟอกซ์ฮาวน์ และบาเซ็นจิ) และแมว ลักษณะของนิวโทรฟิลเกิด hyposegmentation อย่างไรก็ตาม นิวโทรฟิลในสัตว์เหล่านี้ยังทำหน้าที่ได้ตามปกติ (Latimer *et al.*, 1989)

อีโอซิโนฟิล (Eosinophils) และ เบโซฟิล (Basophils)

ภาวะที่ทำให้อีโอซิโนฟิลเพิ่มสูงขึ้นในเลือด (eosinophilia) ได้แก่ การแพ้ type I hypersensitivity การติดเชื้อปรสิตโดยเฉพาะพยาธิภายใน หรือภาวะอื่นๆ เช่น การแพ้อาหาร, atopic dermatitis, flea allergy, feline eosinophilic granuloma complex, feline asthma ภาวะหรือโรคเหล่านี้เกี่ยวข้องกับ การตอบสนองจาก T helper type 2 โดยไซโตไคน์ interleukin-5 จะไปกระตุ้นการสร้างอีโอซิโนฟิลที่ไขกระดูก และสาร eotaxins 1, 2 และ 3 จะดึงดูดให้อีโอซิโนฟิลเข้าไปยังเนื้อเยื่อเพิ่มมากขึ้น การลดลงของอีโอซิโนฟิลพบได้ในสัตว์ที่ได้รับ corticosteroid ส่วนการเพิ่มของเบโซฟิล (basophilia) พบได้น้อยในสุนัขและแมว มักเกิดร่วมกับการเพิ่มขึ้นของอีโอซิโนฟิล เช่น กรณี type I hypersensitivity หรือในสัตว์ที่กินอาหารมีไขมันสูง

โมนอไซต์ (Monocytes)

การเพิ่มขึ้นของโมนอไซต์เรียก monocytosis เกิดในกรณีที่ได้รับ glucocorticoid ทำให้เกิดการปล่อยโมนอไซต์ ออกจากไขกระดูกเพิ่มมากขึ้น การอักเสบเรื้อรังที่เพิ่มความต้องการแมคโครฟาจในบริเวณเนื้อเยื่อ การเกิดเนื้องอกของเซลล์โมนอไซต์ เช่น chronic monocytic leukaemia (Rossi *et al.*, 2009) หรือในสัตว์ที่ระดับนิวโทรฟิลต่ำอาจพบปริมาณโมนอไซต์เพิ่มมากขึ้นเพื่อไปทำหน้าที่เป็นเซลล์เก็บกิน (phagocytes) ทดแทน

ลิมโฟไซต์ (Lymphocytes)

ลิมโฟไซต์เป็นเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ T cells และ B cells ในสัตว์อายุน้อยจะพบปริมาณลิมโฟไซต์มากกว่าสัตว์อายุมาก โดยอัตราส่วนระหว่าง CD4 และ CD8 T cells อยู่ประมาณ 2:1 อัตราส่วนนี้จะลดลงในสัตว์อายุมาก เนื่องจากปริมาณ CD8 T cells ที่เพิ่มขึ้นในสัตว์อายุมาก ปัจจัยสำคัญที่ทำให้ลิมโฟไซต์เพิ่มขึ้นในเลือด (lymphocytosis) ได้แก่ ความเครียดทำให้ลิมโฟไซต์เคลื่อนที่จากเนื้อเยื่อน้ำเหลืองกลับเข้าสู่ระบบหมุนเวียนเลือดมากขึ้น การอักเสบ โรค Addison's disease และกรณีการเกิดมะเร็งของลิมโฟไซต์ (lymphoid leukemia) สำหรับการลดลงของลิมโฟไซต์ (lymphopenia) อาจเกิดจากผลของ glucocorticoid ที่สัตว์สร้างเองหรือได้รับโดยสัตวแพทย์ glucocorticoid ทำให้เซลล์ลิมโฟไซต์ออกจากหลอดเลือดเข้าสู่อวัยวะ น้ำเหลืองเพิ่มมากขึ้นและ glucocorticoid ยังไปเพิ่มการตายของเซลล์ลิมโฟไซต์ การลดลงของลิมโฟไซต์ยังพบในกรณีภูมิคุ้มกันบกพร่อง (X-linked severe combined immunodeficiency) จากความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีน เช่น ความผิดปกติของยีน gamma chain ซึ่งเป็นส่วนประกอบของตัวรับของไซโตไคน์หลายชนิด สัตว์ที่มีความผิดปกตินี้จะมี T cells ในเลือดต่ำ การรักษาด้วยยีนบำบัดโดยใช้ไวรัสนำส่งยีน gamma chain ช่วยเพิ่มจำนวน T cells ในเลือดสุนัข (Suter *et al.*, 2007) นอกจากความผิดปกติของยีน gamma chain ยังพบความผิดปกติของยีน DNA kinase ที่มีรายงานในสุนัขพันธุ์แจ็กรัสเซล ทำให้ปริมาณลิมโฟไซต์ต่ำทั้ง T และ B cells (Meek *et al.*, 2001) สาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดภาวะ lymphopenia ได้แก่ การทำลายลิมโฟไซต์ในสัตว์ที่ติดเชื้อไวรัส เช่น Feline immunodeficiency virus หรือ Canine distemper virus สัตว์ที่เกิด chylothorax หรือ ภาวะ intestinal

lymphangiectasia ทำให้เกิดการสะสมของลิมโฟไซต์ในช่องอกและลำไส้ ตามลำดับ การได้รับยาหรือสารรังสี เช่น การรักษามะเร็ง ที่ทำให้เซลล์ลิมโฟไซต์ถูกทำลาย ในบางกรณีอาจพบการทำหน้าที่ของลิมโฟไซต์ผิดปกติไป ซึ่งสามารถตรวจสอบด้วยการวัดระดับไซโตไคน์ที่เซลล์สร้างขึ้น การแยกชนิดของลิมโฟไซต์ด้วยเทคนิค Flow cytometry ซึ่งอาศัยการจับกันอย่างจำเพาะของแอนติบอดีกับโมเลกุลบนผิวเซลล์ลิมโฟไซต์แต่ละประเภท การตอบสนองต่อสารกระตุ้นการแบ่งตัว (mitogenic response) และการสร้างแอนติบอดี

สรุป

ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวในสุนัขและแมวเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งความผิดปกติทางพันธุกรรม การติดเชื้อต่างๆ ผลจากการใช้ยา รวมถึงมะเร็งของเซลล์ต้นกำเนิดและเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด ความผิดปกตินี้ส่งผลให้เซลล์เม็ดเลือดขาวบางชนิดมีปริมาณเพิ่มขึ้นหรือลดลง รวมถึงการทำหน้าที่ที่ผิดปกติไป ดังนั้นการแปลผลค่าเลือดร่วมกับการซักประวัติ และการวินิจฉัยอย่างละเอียด จะช่วยให้สัตวแพทย์ให้การรักษา ได้อย่างถูกต้องมากยิ่งขึ้น



เอกสารอ้างอิง

- Brinkmann V, Richard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, Weirauch Y, Zychlinsky A., 2004. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 303 (5663): 1532-1535.
- Hisasue M, Nishimura T, Neo S, Nagashima N, Ishikawa T, Tsuchiya R, Yamada T., 2008. A dog with acute myelomonocytic leukemia. *J. Vet. Med. Sci.* 70(6): 619-621.
- Latimer KS, Kircher IM, Lindi PA, Dawe DL, Brown J., 1989. Leukocyte function in Pelger-Huet anomaly of dogs. *J. Leuk. Biol.* 45: 301-310.
- Meek K, Kienker L, Dallas C, Wang W, Dark MJ, Venta PJ, Huie ML, Hirschhorn R, Bell T., 2001. SCID in Jack Russell terriers: A new animal model of DNA-PKcs deficiency. *J. Immunol.* 167(4): 2142-2150.
- Mizukami K, Shoubudani T, Nishimoto S, Kawamura R, Yabuki A, Yamato O., 2012. Trapped neutrophil syndrome in a Border Collie dog: clinical, clinico-pathologic, and molecular findings. *Inter. Med.* 74(6): 797-800.
- Rossi G, Gelain ME, Roroni S, Comazzi S., 2009. Extreme monocytosis in a dog with chronic monocytic leukaemia. *Vet. Rec.* 165: 54-56.
- Schnelle AN, Barger AM., 2012. Neutropenia in dogs and cats: causes and consequences. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Prac.* 42(1): 111-123.
- Suter SE, Gouthro TA, O'Malley T, Hartnett BJ, McSweeney PA, Moore PF, Felsburg PJ, Haskins ME, Henthorn PS., 2007. Marking of peripheral T-lymphocytes by retroviral transduction and transplantation of CD34+ cells in a canine X-linked severe combined immunodeficiency model. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 117(3-4): 183-196.
- Tizard I. 2009. *Vet. Immunol.* 8th edition. Saunders Elsevier Ltd.



Feline Cardiomyopathy: Tips and Tricks on Diagnosis and Treatment

Jens Häggström

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden. P.O. Box 75007 Uppsala, Sweden. E-mail: Jens.Haggstrom@slu.se

Heart disease is frequently suspected in cats with abnormal behavior and/or abnormal findings at the physical examination. Sometimes cardiac disease can be verified, sometimes it can not. Many owners find a possible heart condition in their pet very discomfoting knowledge, whom will ask questions regarding possible outcome and need of therapy or restrictions. Furthermore, a proportion of these cats are valuable purebred cats used for breeding. The presence of heart disease in these breeding cats, congenital or acquired, will inevitably be problematic for the breeder. Therefore, it is of importance to correctly identify heart disease in cats with suspected cardiac disease in order to establish prognosis, predict possible complications, and institute adequate therapy, should it be indicated.

Depending on the morphological appearance and pathyphysiology, cardiomyopathy in cats is frequently classified as hypertrophic (HCM), dilated (DCM), and restrictive (RCM). Unfortunately, many cases have overlapping features or do not fit into a particular category. This has given rise to the increasingly used classification "unclassified cardiomyopathy". With the exception for taurine dependent feline DCM, it

is currently not known if and how these different types of cardiomyopathy are related. HCM is currently the most important and, by far, the most commonly diagnosed form of feline heart disease. Restrictive cardiomyopathy is, in Sweden, most commonly diagnosed in Birman or domestic cats. Dilated cardiomyopathy is, today, uncommon in cats since the discovery of the role of taurine in its pathyphysiology, and the subsequent correction of taurine content in commercial cat food.

When auscultating a cat with a case history of collapsing caused by a suspected heart disease, it is important to evaluate the heart rate, presence of arrhythmia, presence of a heart murmur, and/or a gallop. The most common ECG abnormalities in cats are intraventricular conduction disturbances (left bundle branch block, left anterior fascicular block), increased R-wave amplitude, ventricular arrhythmias are common but are generally mild with relatively infrequent single premature ventricular depolarizations, atrial fibrillation, premature supraventricular deplarizations, third degree AV-block, atrial standstill and nodal escape rhythm, longer episodes of (non-sustained) ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia are less common.

Cats with primary respiratory disease often present with respiratory sinus arrhythmia in the examination room, which is otherwise not common in cats under these circumstances. Thus, it is important to time the respiratory cycle to the cardiac. The high heart rate in cats under stress is a problem when identifying and characterizing a heart murmur. Sometimes, the presence of extra heart sounds, such a fourth, gallop, sound may be difficult to differentiate from a systolic heart murmur, and it may be even more difficult to decide if an gallop sound is a third or a fourth heart sound. However, the latter is only of academic interest.

Depending on the severity of clinical signs in symptomatic cats, the next step is to either rule out differential diagnosis or manage the case symptomatically, sometimes with access to a minimal database only. Systemic or organ related disease other than cardiac should be ruled out during the clinical work-up of a cat with a heart murmur and this includes blood-work and a neurological examination. Unlike many other species, cats may present with a heart murmur in cases of dehydration or fever. In these individuals, the murmur may disappear once the cat is rehydrated and/or free from fever. Renal failure and hyperthyroidism are also common diseases frequently associated with heart murmurs and arrhythmias, and these diagnoses should be ruled out in middle aged or older cats. In severely symptomatic cats, it may not be possible to obtain thoracic radiographs or perform ECG or echocardiography without endangering the cats' life. These types of examinations should, accordingly, be performed

once the clinical status of the cat has stabilized. The diagnostic method of choice to diagnose CHF is thoracic radiography to identify pulmonary edema and/or pleural effusion and ascites. Unlike dogs, cats with left sided heart failure may sometimes present with significant pleural effusion. The exact cause for this is currently not known. Because of severe dyspnea, it may sometimes be valuable to evacuate the fluid from the thorax before any other diagnostics are attempted. Centesis usually leads to an improved respiration and also allows examination of the fluid to rule out of confirm differential diagnoses.

The next step is to examine the heart by echocardiography. In case of congenital heart disease, the malformation is identified and its severity assessed using Doppler modes (Color and/or spectral) and/or by measurement of cardiac chamber size and wall thickness. It is important to remember that echocardiography cannot diagnose heart failure. Cats with HCM present with murmur owing to of three, possibly four mechanisms. It is not uncommon for cats with HCM to present with left ventricular outflow obstruction caused by subvalvular septal hypertrophy. This component of HCM may be present both in symmetrical and asymmetrical forms with septal thickening. Septal and/or papillary muscle hypertrophy may cause abnormal motion of the anterior septal leaflet, where the leaflet moves towards the septal wall. This phenomenon is called systolic anterior motion (SAM) and it leads to a dynamic obstruction of the aortic outflow tract leading to a systolic murmur. Oftentimes,

cats with SAM have septal or papillary muscle hypertrophy, but there are exceptions. Because the anterior septal leaflet moves towards the septal wall, mitral regurgitation is commonly associated with SAM and the turbulence of blood caused by this insufficiency contributes to the murmur. It is important to emphasize that although SAM is common in cats with HCM, it may be present in other conditions associated with myocardial wall hypertrophy. For example, senile remodeling of the heart in older cats often produces a muscular bulge at the base of interventricular septum, which produces conditions favouring the development of left ventricular outflow obstruction. Cats with a dynamic obstruction of the aortic outflow tract have typically a dynamic heart murmur, meaning that it is more pronounced when the cat is excited, with high heart rate and increased contractility, and decreasing in intensity or disappearing when the cat is calm. Examination of the right ventricle may reveal systolic apposition of the interventricular septum and infundibular free wall as cause for the heart murmur. This obstruction is often mild and is most commonly found in cats with other concurrent disease (renal failure and inflammatory conditions) and seems to be of little consequence to the health of the cat. It is important to realize that some cats have a heart murmur and the exact cause for it may remain a mystery even after the most thorough clinical work-up.

There is a great deal of confusion concerning the terminology of RCM in cats. There are 3 distinct forms: Endomyocardial fibrosis

(also called moderator-band cardiomyopathy), myocardial (fibrotic) RCM and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC). The distinction between endomyocardial fibrosis and the other two types is comparably clear, because the former is characterized by bands of fibrotic tissue transversing the left ventricle (which is easy to detect on the echocardiogram), whereas the other two forms lack this feature. ARVC is a comparably unusual disease, which is characterized by gross dilatation of the right ventricle and histopathology reveals fibro-fatty infiltration of the myocardium, predominantly affecting the right ventricular free wall. The difference between myocardial RCM from ARVC is, however, not clear. Cats with myocardial RCM usually present with severe left atrial or biatrial dilatation, but with comparably normally sized ventricles. One or both ventricles oftentimes appear to be stiff as indicated by a reduced contractility. In our clinic, domestic cats and Birman cats have presented with only right-sided involvement (and sometimes with right ventricular dilatation), but with sinus rhythm, atrial standstill, or atrial fibrillation. Clinically, the only difference between this form and ARVC is the presence of ventricular arrhythmia. The histopathological features of these two forms are also overlapping: both are characterized by myocardial fibrosis, but ARVC also have fatty infiltration. Future studies may show if these two forms of RCM are two expressions of one and the same disease, or are separate entities.

When the underlying cardiac cause for the clinical signs cat has been characterized,

management should be instituted to treat that cause. Unfortunately, there are few published feline clinical studies of drug efficacy, which means that most of the following recommendations are based on low level evidence, i.e. case series, extrapolation from other species, expert opinion, anecdotal evidence and personal belief. Cats with suspicion of a thromboembolic event should receive antiplatelet or anticoagulant therapy, such as unfractionated heparin 150-250 microgram/kg q24h, or low-molecular heparin 100-150 microgram/kg q24h, (may be administered at home by the owner) or clopidogrel at 18.75 mg/kg/day, or aspirin at low (5 mg/cat PO q72h) to high dose (75 to 81 mg/cat PO q72h). None of these therapies will lead to dissolution of thrombus, but they have the potential to decrease the risk for re-thrombosis and/or abolish or slow propagation of present thrombus. Cats with signs of CHF should receive CHF therapy. The required dose of furosemide depends on the severity of dyspnea. In the acute phase, cats often require an approximate dose of 2-3 mg/kg IV, SC or IM q 2-6h to reduce the resting respiratory rate to less than 50/min. Oxygen supplementation is sometimes required, and cats with significant pleural effusion may require thoracocentesis. Some cats may need sedation with a low dose of acepromazine (0.05 to 0.1 mg/kg IV) to produce anxiolysis. The maintenance dose of furosemide is approximately 1-4 mg/kg q 8-24h PO or lower. An angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitor, or diltiazem at 7.5mg/cat q 8h PO or sustained release diltiazem (Dilacor XR) 30 mg/cat q12 h PO and (Cardizem

CD) 10 mg/kg q24h PO, or a beta-receptor antagonist, such as atenolol (6.25-12.5 mg/kg/cat q12h PO) and propranolol (0.4-1.2 mg/kg q8h PO). Cats in which an arrhythmia is considered to be the cause for the collapse should receive antiarrhythmic therapy. It is important that beta-receptor antagonists should be avoided in cats with evidence of active CHF, because initiation of these drugs may significantly exacerbate the clinical condition, and even cause death. Beta-blockade should only be introduced in cats without CHF or in cats stabilized on CHF therapy.



References

- Fox, P., Liu, S., Maron, B., 1995. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease. *Circulation*. 92, 2645-2651.
- Ferasin, L., 2009. Feline myocardial disease. 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. *J. Feline Med. Surg.* 11,3-13.
- Kittleson, M.D., Kienle, R., 1998. Hypertrophic cardiomyopathy. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine*: Mosby Inc. p. 347-361.
- Ferasin, L., Sturgess, C.P., Cannon, M.J., *et al.*, 2003. Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994-2001). *J. Feline Med. Surg.* 5:151-159.
- Pion, P., Kittleson, M., Rogers, Q., *et al.*, 1987. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. *Science*. 237:764-768.
- Kienle, R., 2008. Feline Cardiomyopathy. In: Tilley L, Smith F, Oyama MA, Sleeper M, editors. *Manual of canine and feline cardiology*. 4th ed. Philadelphia: Saunders. p. 151-175.
- Harvey, A.M., Battersby, I.A., Faena, M., *et al.*, 2005. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in two cats. *J. Small Anim. Pract.* 46:151-156.
- Cote, E., Harpster, N.K., Laste, N.J., *et al.*, 2004. Atrial fibrillation in cats: 50 cases (1979-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225:256-260.
- Kvart, C., Häggström, J., 2002. Cardiac auscultation and phonocardiography in dogs, horses and cats. *Uppsala*. p 61-64.
- Rishniw, M., Thomas, W., 2002. Dynamic outflow obstruction: a new cause of systolic murmurs in cats. *J Vet Intern Med.* 16:547-552.
- Liu, S.K., Maron, B.J., Tilley, L.P., 1981. Feline hypertrophic cardiomyopathy: gross anatomic and quantitative histologic features. *Am. J. Pathol.* 102:388-95.
- Bright, J., Golden, A., Daniel, G., 1992. Feline hypertrophic cardiomyopathy: Variations on a theme. *J. Small Anim. Pract.* 183:1993.
- Moise, N.S., Dietze, A.E., Mezza, L.E., *et al.*, 1986. Echocardiography, electrocardiography, and radiography of cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, and hyperthyroidism. *Am. J. Vet. Res.* 47: 1476-1486.
- Kittleson, M.D., Meurs, K., Towbin, J.A., *et al.*, 1997. Familial systolic anterior motion of the mitral valve and /or hypertrophic cardiomyopathy is apparently inherited as an autosomal dominant trait in a family of American shorthair cats. *J. Vet. Intern. Med.* (abstract). 11:138.
- Simpson, K.E., Gunn-Moore, D.A., Shaw, D.J., *et al.*, 2009. Pulsed-wave Doppler tissue imaging velocities in normal geriatric cats and geriatric cats with primary or systemic diseases linked to specific cardiomyopathies in humans, and the influence of age and heart rate upon these velocities. *J. Feline Med. Surg.* 11:293-304.
- Cote, E., Manning, A., Emerson, D., Laste, N., *et al.*, 2004. Assessment of the prevalence of heart murmurs in overtly healthy cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225:384-388.
- Fox, P.R., 2004. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy: pathologic and clinical features. *J. Vet. Cardiol.* 6:25-31.
- Fox, P.R., Maron, B.J., Basso, C., *et al.*, 2000. Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat: A new animal model similar to the human disease. *Circulation*. 102:1863-1870.
- Ferasin, L., 2009. Feline myocardial disease 2: diagnosis, prognosis and clinical management. *J. Feline Med. Surg.* 11:183-194.
- Kraus, M., Gelzer, A., Moise, S., 2008. Treatment of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: Tilley L, Smith F, Oyama MA, Sleeper M, editors. *Manual of canine and feline cardiology*. 4th ed. Philadelphia: Saunders. p. 315-332.





ใหม่!
แชมพูสมุนไพร
สูตรอ่อนโยน



“ความอ่อนโยน...ที่มอบด้วยรัก”
สัมผัสที่นุ่มนวล ... สำหรับสุนัขที่รัก
ด้วยแชมพูสมุนไพรธรรมชาติ สูตรอ่อนโยน
ไม่ระคายเคืองผิวหนัง สามารถอาบน้ำบ่อยเท่าที่ต้องการ



เฮอเบิล เฟรช

แชมพูสมุนไพรธรรมชาติ สูตรอ่อนโยน สำหรับสุนัขผิวบอบบาง แพ้ง่าย

ผสมผสานด้วยคุณค่าของสารสกัดจากสมุนไพรธรรมชาติที่ลงตัวจากข้าวโพด ซึ่งเป็นสารนำร่องจากธรรมชาติ มีความอ่อนโยน ลดการระคายเคืองบริเวณผิวหนัง ช่วยขจัดรังแค ลดอาการคัน มีกลิ่นหอมสดชื่นของดอกไม้บานาพันธุ์

Surgery of Pups and Kittens

Jolle Kirpensteijn

Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Universiteit Utrecht,

Postbus 80.154, 3508 TD Utrecht, The Netherlands. Email: j.kirpensteijn@uu.nl

Introduction

Surgery on young animals is often perceived as unpleasant. This perception is caused by the fact that we do not want to hurt them and the fear for preoperative and postoperative complications. If we would look at this from a purely surgical standpoint, there is no reason not to perform surgery on either pups or kittens. The advantages of early surgery need to be weighed against the disadvantages of anaesthetic complications.

Spontaneous diseases

Tail dock and declaw

These procedures are not allowed in the Netherlands except when there is a medical indication. Tails were removed before this law around the 3rd to 5th day. The tail was cut with a Mayo scissors while pulling the skin of the tail cranially, after which the tail was either sutured with one interrupted suture or glued using wound glue. Dewclaws can be removed at the same time. A curved hemostat is simply put on the base of the dewclaw, after which it is removed using your fingernail. A small dab of wound glue prevents bleeding. Both procedures should only be performed under local analgesia.

Rectal prolapse

Rectal prolapse in the young animal is often caused by enteritis or endoparasites. The size of the prolapse can vary. The underlying cause needs to be determined and treated before reposition is attempted. Otherwise, relapse is common. There are three surgical methods:

1. *Manual reposition with a purse string suture.* Manual reposition is possible in acute rectal prolapse when using lubricant jelly. After reposition a purse string suture of monofilament non-absorbable suture material is applied to prevent relapse. The suture stays in place for 7-10 days and should be tightened around your smallest finger. The use of a mild laxative is recommended.
2. *Resection and anastomosis.* Four stay sutures are placed at 12, 3, 6, en 9 o'clock. A silicone or rubber tube is inserted into the prolapse and a circumferential cut of 90 degrees is made. Using interrupted sutures of monofilament absorbable suture materials the rectal wall is sutured. Stepwise the incision is lengthened and sutured until the complete circumference has been completed. The tube and resected prolapse are now removed. This technique is only used when part of the prolapse is necrotic or damaged

3. *Colopexy*. A permanent adhesion between colon and body wall is created with this technique. The descending colon is pulled cranially and attached with monofilament no absorbable suture material to the abdominal wall under tension. Both in the colon and in the body wall an incision is made to create a permanent pexy. The two wounds are sutured using a continuous suture pattern.

Ileus caused by a foreign body

Introduction

Ileus is a common problem in young dogs and cats. Ileus in pups and kittens is often caused by ingestion of foreign bodies and in older animals can tumours cause signs of ileus.

Surgery

Explorative laparotomy

The abdomen is approached through a median laparotomy. It is important to make a large enough incision to be able to evaluate the complete abdomen. During the inspection it is important to keep a pattern that you always use. Even if the problem is diagnosed quickly the complete pattern should be performed to prevent missing additional problems.

Isolation of the bowel

The affected bowel is isolated outside of the abdomen. The use of a special plastic drape or wet laparotomy sponges will prevent spillage into the abdomen. In a complete obstruction the bowel proximal to the lesion is

obviously enlarged while the distal part does not contain any bowel contents. In a partial ileus this is less likely. The presence of faeces in the colon almost always is an indication for a partial ileus.

Vitality of the bowel

The vitality of the bowel will need to be determined. In any case of doubt the bowel should be removed. The most important help with deciding is the vascularity of the affected bowel. Other signs are a pink to red colour, and intact bowel wall and contractions of the bowel. The latter is a dependable sign of a well vascularised bowel. Other more invasive techniques have also been described.

Enterotomy

The enterotomy is always applied to the antimesenteric side of the bowel. This will prevent too much blood loss and improves the overview. The enterotomy should be performed on a healthy looking piece of bowel; this is often an area distal to the place where the foreign body is lodged.

An enterotomy is contraindicated in tumours. A biopsy should be taken in the centre of the tumour without entering the bowel wall. Often it is easier and better indicated to remove the tumour by enteral resection. The contents of the bowel are slowly milked away from the enterotomy side after which the bowel is occluded by manual pressure or by the use of atraumatic Doyen clamps. The incision is made with an 11 blade and after a stab incision can be lengthened by use of scissors.

The foreign body is slowly retracted, while preventing spillage of bowel contents.

Closure of the enterotomy

Many different closure techniques have been described for closing the bowel. The most important are the simple appositional, the crushing and the double layer technique. Research has shown that the double layer technique causes too much closure of the lumen and the crushing technique more inflammatory reaction. The simple appositional technique in combination with small monofilament absorbable material has the author's preference (Kirpensteijn *et al.*, 2001). The suture pattern can either be simple interrupted or continuous

The bowel resection

If indicated large pieces of the small intestine can be removed. In pups and kittens this is performed through an end-to-end anastomosis. The side-to-side or side-to-end anastomoses are rarely used. Removal of the affected bowel can suffice in an ileus that is caused by benign causes but tumour removal indicates a large 3-5 cm resection of normal bowel distal and cranial to the lesion.

A large part of the bowel (up to 2/3 of the total length) can be removed without long-term clinical signs. Extremely large bowel resections (80% or more) can lead to short bowel syndrome and the associated malabsorption. The preparation is identical to the enterotomy. The vessels are ligated, including the arcuate arteries and veins with 4-0 monofilament absorbable material and the mesentery is

divided. The bowel is cut with a scalpel blade, by which the arch of the incision is slightly bent away from the lesion to create a larger opening and adequate blood supply to the most antimesenteric part of the bowel. Too large a distended bowel can be either made smaller or the receiving smaller bowel can be enlarged to allow an easy fit.

Closure of the bowel resection

The double layer closure is also not used. The interrupted appositional technique is most often described by a continuous suture pattern has been more favoured lately. After placement of two stay sutures at the poles of the anastomosis, the gaps are filled in with interrupted sutures or a continuous pattern. After closure of one side the bowel is turned and the other side is filled in likewise. The anastomosis can be checked for leakage by gently injecting some fluid into the bowel.

Preventing leakage

Leakage can be prevented by two general techniques: Using the omentum to wrap around the anastomosis (omental patch) or by suturing another piece of bowel to the incision site (serosal patch).

Closure of the abdomen

After a routine enterotomy or bowel resection without spillage, the abdomen does not need to be flushed. The use of saline to flush the abdomen and intraabdominal antibiotics will delay abdominal wound healing instead of promoting it.

Ileus caused by an invagination

An invagination is defined as the inclusion of a piece of bowel into another one. The receiving bowel is called an intussusceptum and the invaginated piece an intussusceptum. Invaginations are common in young animals and are caused by heavy contractions of the bowel. The contractions are often due to enteritis caused by parasites, bacterial and viral agents and foreign bodies. Multiple invaginations are possible and it is, thus, very important to always check the entire g.i. tract for abnormalities. Bowel resection is indicated if the bowel wall is damaged after reposition or when sufficient vascularity cannot be guaranteed. Often invaginations cannot be repositioned without damage to the bowel wall. Mild pressure is applied to the intussusceptum pushing the intussusceptum out while pulling on it gently.

Congenital abnormalities

Hernia

The *umbilical hernia* occurs through the umbilical ring. It is usually congenital due to flawed embryogenesis. The umbilical vessels, the vitelline duct, and the stack of the allantois pass the umbilical ring in the fetus. This aperture fails to contract or it is too large and or improperly formed resulting in a hernia. This hernia is lined by a peritoneal sac and contains usually fat tissue. In case of large midline umbilical defects abdominal organs can protrude externally (omphalocele). Many male dogs with an umbilical hernia are also cryptorchid.

Many umbilical hernias resolve spontaneously in young animals or are small and are not corrected until the animal is being neutered. Spontaneous closure can occur as late as at 6 months of age. Strangulation of the intestine is less likely when the hernia is either very small or large. If the abdominal viscera cannot be reduced an operation should be carried out as soon as possible.

Inguinal hernia occurs when organs or tissues protrude through the inguinal canal. This hernia may arise from a congenital abnormality or may be caused by trauma. The congenital inguinal hernia can be observed together with an umbilical or perineal hernia and cryptorchidism. Inguinal hernias most often occur in middle-aged female dogs and in young male dogs. The inguinal canal is a sagittal slit in the caudoventral abdominal wall through which pass the genital branch of the genitofemoral nerve, artery and vein, the external pudendal vessels, and the spermatic cord (male) or round ligament (females). The vascular structures are located in the caudomedial aspect of the canal.

Operation for Umbilical Hernia

Incise the skin over the umbilicus if possible. Otherwise you can perform a midline abdominal incision at the site of the umbilical hernia. Make the incision large enough to expose the entire hernial sac. Assess the extent of visceral herniation. Carefully free the herniated sac from the surrounding tissues. Retract the hernial sac upwards and palpate the hernial ring. If adhesions are not present you can

invert the sac and its contents into the abdominal cavity. Usually, continuous pressure is needed to keep the hernial sac in position below the inguinal ring. If adhesions are present and the hernia contains only fat or omentum: ligate the hernial neck with a 2-0 monofilament absorbable suture (e.g. Maxon®) and excise the sac and its content. If adhesions are present and the hernia contains abdominal viscera (e.g. intestine) make an elliptic incision around the swelling (to avoid damaging the hernia content). Incise the hernial sac and replace the contents in the abdominal cavity. If the contents are irreducible or if intestinal strangulation is present, extend the incision in the midline of the abdominal wall in order to enlarge the defect, and explore the abdomen. Suture the edges of the defect with monofilament 2-0 or 3-0 absorbable suture material in a simple interrupted manner (e.g. PDS or Maxon®). Pass the needle through all the layers of the abdominal wall. Close the subcutaneous tissue and the skin in a routine manner. No special after care is needed for patients operated for a congenital hernia without strangulation of the intestine.

Operation for Inguinal Hernia

You can either approach the hernia:

1. Through a direct skin incision in the flank fold. The surgery is further being carried out in a similar manner to that described for the umbilical herniorrhaphy.
2. Through a midline incision. The latter is preferred in case of bilateral inguinal hernia in female dogs. When approaching the external rectus sheath carefully approach

the inguinal ring by bluntly dissecting underneath the mammary tissue. The surgery is further being carried out in a similar manner to that described for the umbilical herniorrhaphy.

Closure

Suture the edges of the defect with monofilament 2-0 or 3-0 absorbable suture material in a simple interrupted manner. Pass the needle through all the layers of the abdominal wall, i.e., the rectus abdominis muscle, the aponeurosis of the external oblique muscle, and the inguinal ligament. Do not close the whole inguinal ring because of the neurovascular structures passing through this opening. Close the subcutaneous tissue and the skin in a routine manner. No special after care is needed for patients operated for a congenital hernia without strangulation of the intestine.

Cryptorchidism

In cryptorchids, one or both testicles failed to enter the scrotal sac. The gubernaculum contraction should allow this in the normal dog. Before planning the surgery, localisation of the testicles is important. Ultrasonographic examination is, next to palpation, the most useful diagnostic technique for this. Because the testicle is often atrophied, localisation can be difficult. There has been a scientific discussion about the necessity to remove abdominal cryptorchid testicles. The morbidity of the operation most likely is higher than the change for tumours or complications later on. The removal of the testicles should not be performed for this reason, but for others, such as prevention of spreading of this congenital

anomaly. Inguinal cryptorchid testicles are removed by an incision over the localisation of the testicle. When they are in the neighbourhood of the scrotum, the author still uses the prescrotal technique. Intraabdominal testicles are removed through a parapreputial incision or by laparoscopy.

Portosystemic shunts*

Introduction

Portosystemic shunts (PSS) are vascular anomalies that divert the blood from the portal vein to the caudal vena cava or to the systemic veins, bypassing the liver parenchyma (Rothuizen *et al.*, 1982). PSS can be congenital or acquired. Congenital PSS are usually single while acquired PSS are multiple. This abstract will only discuss congenital PSS. Several types are distinguished: left intrahepatic portocaval (persistent ductus venosus), right and middle intrahepatic portocaval, extrahepatic portocaval and extrahepatic portoazygos. Extrahepatic PSS are usually found in small breed dogs while intrahepatic PSS occur primarily in large breeds. Congenital PSS are mainly found in purebred dogs (Center and Magne, 1990; Wolschrijn *et al.*, 2000) and are generally considered inherited but there is little proof for this. Familial occurrence has been reported in Irish wolfhounds (Meyer *et al.*, 1995; Ubbink *et al.*, 1998), but the mode of inheritance has not been clarified and comparable information in other breeds is not available.

Clinical signs and diagnosis

The clinical signs are those of hepatoencephalopathy (HE) and comprise general signs (lethargy, retarded growth), neurological signs (ataxia, circling, head pressing, pacing, seizures), gastroenterological signs (vomiting, diarrhea), and urological signs (polyuria/polysipsia, ammonium biurate urolithiasis). A presumptive diagnosis can be made based on the signalment (breed, age) and the clinical signs. HE is confirmed by blood examination (increased plasma concentrations of ammonium and bile acids) and PSS by identifying the shunt using ultrasonography or portography. The amount of blood that is shunted (the 'shunt fraction' can be determined with scintigraphy. The most reliable method is the injection of ^{99m}Tc-macroaggregates into the splenic vein under ultrasound guidance (Meyer *et al.*, 1994). This technique is more difficult to perform than the more widely used transcolonic scintigraphy but has superior accuracy.

Therapy

PSS can be treated medically or surgically. Medical therapy comprises feeding a high quality low-protein diet and oral administration of lactulose. This will not cure the disease but it alleviates the signs of HE. The results of medical therapy are poor: in a study of 27 patients 14 dogs were euthanatized at a mean of 9.9 months after the beginning of therapy. Only 9 dogs survived for a longer period while 4 dogs were lost to follow up (Watson and Herrtage, 1998).

Surgical therapy ideally aims at complete

closure of the shunt, but this is not always possible because the portal vein and its branches may be too small to accommodate the full flow of blood that passes through the shunt. Complete closure of the shunt in such a case may result in fatal portal hypertension. Several techniques have been developed to prevent this: gauged attenuation (Wolschrijn *et al.*, 2000), applying an ameroid constrictor (Vogt *et al.*, 1996), cellophane banding (Youmans and Hunt 1998), and transvenous coil embolization (Partington *et al.*, 1993). Gauged attenuation implies narrowing of the shunt without causing life-threatening portal hypertension. The ameroid constrictor and cellophane banding are believed to cause gradual narrowing of the shunt due to a chemical reaction of the material with body fluids. Transvenous coil embolization has only been reported in two individual cases and will not be described in this abstract. The perioperative mortality after ligation/gauged attenuation varies from 29% (Wolschrijn *et al.*, 2000) to 2% (Hunt and Hughes, 1999) but most studies report values in the range from 14% (Hottinger *et al.*, 1995) to 18% (White *et al.*, 1998). Dogs with an intrahepatic shunt (Smith *et al.*, 1995; Wolschrijn *et al.*, 2000) and old dogs (Wolschrijn *et al.*, 2000) have an increased risk for non-survival.

The probability of non-recurrence varies from 50% (Komtebedde *et al.*, 1995) to 75% (Smith *et al.*, 1995). Small breed dogs and cats have a higher risk for recurrence than large breed dogs (Wolschrijn *et al.*, 2000). Well-recognized complications are portal hypertension, seizures, coagulopathy and portal vein thrombosis. Portal

hypertension seems to be relatively frequent after the application of an ameroid constrictor. It has been reported in 2 out of 12 dogs (17%) in which this technique was used (Vogt *et al.*, 1996). It is rare after ligation or gauged attenuation (6% and 2% (Wolschrijn *et al.*, 2000) respectively). Portal hypertension may be life threatening and requires immediate removal of the suture or device. Several methods can be used to estimate the risk for portal hypertension during surgery. These are the color of the small intestine and pancreas, portal venous blood pressure, arterial blood pressure, heart rate, and end expiratory pCO₂. An upper limit of 20 mm Hg has been indicated for portal venous blood pressure after attenuation of the shunt (Breznock *et al.*, 1983). Arterial blood pressure, heart rate and end expiratory pCO₂ should not deviate more than 15% from starting values (Wolschrijn *et al.*, 2000).

The 'post ligation seizure syndrome' is not well understood. It usually develops within 72 hours after surgery and has a poor prognosis: the mortality is above 50% (Hardie *et al.*, 1990; Heldmann *et al.*, 1999; Matushek *et al.*, 1990; Tisdall *et al.*, 2000; Wolschrijn *et al.*, 2000). The seizures are hard to predict and may occur in patients that had complete closure of their shunt and uneventful surgery. Coagulopathies are characterized by a prolongation of the PTT and a decreased plasma concentration of fibrinogen (Niles *et al.*, 2001). Portal vein thrombosis is a rare but fatal complication that has only been reported after complete closure of a PSS (Roy *et al.*, 1992).

Discussion

Any method that aims at the greatest degree of narrowing (ligation, gauged attenuation) requires means to assess portal hypertension. The commonly used technique of portal manometry is invasive and time consuming. Using this technique a false negative prediction of postoperative portal hypertension was given in 2 of 33 dogs (6%) (Johnson *et al.*, 1987), 2 of 22 dogs (9%) (Swalee and Smeak, 1990) and 1 of 13 dogs (8%) (Komtebedde *et al.*, 1991). These values are similar to our results obtained without portal manometry (11 of 175 cases; 6%) (Wolschrijn *et al.*, 2000). We currently use intraoperative duplex Doppler ultrasonography to assess the velocity and direction of the flow in the portal vein before and immediately after attenuation of the shunt. Hepatofugal flow is often observed in the cranial part of the portal vein. We assume that this is caused by blood flowing from the gastroduodenal vein to the shunt. In dogs with intrahepatic portocaval shunt, the portal flow decreases after shunt-attenuation. In dogs with an extrahepatic shunt, the flow decreases in the part of the portal vein that is caudal to the shunt, while the flow increases in the part of the portal vein that is cranial to the shunt. The preoperatively detected hepatofugal flow changes to hepatopetal direction after shunt-attenuation in the part of the portal vein that is cranial to the origin of the extrahepatic shunt. Furthermore, in some patients the direction of flow changes to hepatopetal in the shunt as well (Szatmari and van Sluijs, 2002).

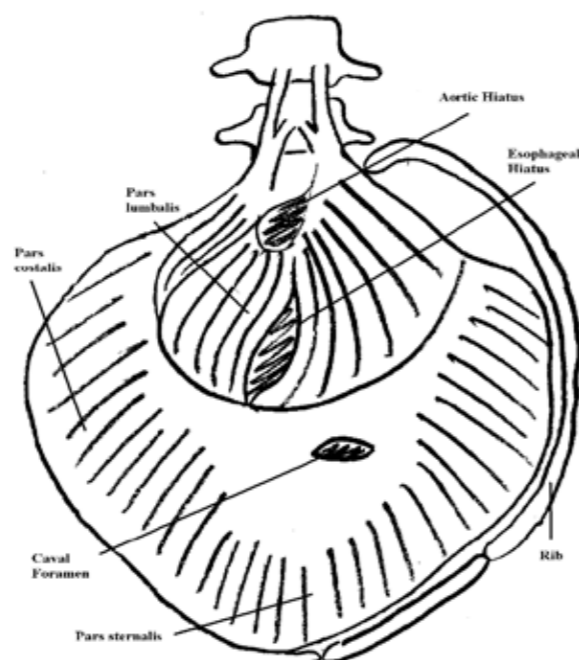
*Prof dr F. J. van Sluijs is acknowledged

Chest abnormalities**

Diaphragmatic hernia

Anatomy of the dog

The diaphragm arises dorsally from the first few lumbar vertebrae by means of the left and right crus (formed by the paired lumbar muscles) and attaches to the medial surface of the ribs, close to the sternum and costal arch. The cranial border projects to the 6th-7th rib. The centre is tendinous and the borders are muscular. Three separate muscles can be identified: the costal, sternal and lumbar parts. The aorta and oesophagus pass the upper part of the diaphragm through the aortic and oesophageal hiatus respectively; the caudal caval vein passes somewhat on the right side at approximately two thirds of the height of the diaphragm through the caval foramen in the central tendinous section. The complete diaphragm lies within the rib cage.



We distinguish 4 types of patients:

- Patients with acute trauma
- Patients with chronic trauma
- Patients with chronic trauma but acute symptoms
- Patients with no history of trauma

After a quick emergency evaluation the dyspnea should be corrected as soon as possible. After the initial stabilization the complete patient is evaluated to prevent missing other essential abnormalities.

In patients with a hernia the breathing is compromised and this is compensated by an increase in or a forced breathing pattern. This costs more energy and oxygen which eventually will lead to a vicious circle that can lead to death ultimately. Severely dyspnoeic patients that do not respond to initial therapy should be operated as soon as possible. Another emergency indication for immediate surgery is the localization of the stomach in the chest. Because of aerophagia the animals will blow up the stomach in the chest cavity and prevent efficient ventilation. In these cases an emergency fine needle aspirate of the stomach can be life saving.

Patients with chronic or congenital DH can have developed adhesions between the herniated organs and the chest cavity. It is important to plan your surgery accordingly. The DH is approached routinely by a cranial median coeliotomy that can be extended with a caudal sternotomy. After reposition of the abdominal organs, the hernia can be closed with either monofilament or multifilament absorbable material of relatively small size.

If necessary, the edges of the tear in the diaphragm can be freshened up. Simple radial tears are relatively easy to be closed, but circumferential tears, in which the diaphragm is ripped of the abdominal wall need more inventive reconstruction, often involving the ribs. Negative intrapleural pressure should be restored to allow normal breathing p.o.

Preoperative aspects

The anaesthetic protocol can vary with the degree of respiratory embarrassment and the presence of cardiac arrhythmias. The patient is positioned in dorsal recumbency. Respiratory impairment can occur in this phase. Close monitoring is essential. Surgical intervention leads to loss of intra thoracic negative pressure so mechanical ventilation is necessary. Provide the animal with extra oxygen and consider administering prophylactic antibiotics. The entire abdomen and caudal one half to two thirds of the thoracic cavity is clipped and prepared for aseptic surgery. If possible, surgical repair in traumatic diaphragmatic hernia can be postponed until one week after the injury, because the healing process of the margins of the tear in the diaphragm will have started and the sutures will hold better. The location and size of the tear can vary according to the position of the animal and the location of the viscera at the time of the injury. Always check for further injuries and treat shock before surgery is started. The liver is the most commonly herniated abdominal organ, which can be associated with hydrothorax because of venous occlusion. If the stomach is herniated, the patient should be treated as soon as possible

because distension of the stomach can lead to significant respiratory impairment.

Operation

Whether a ventral midline abdominal approach or a lateral intercostal approach is used, depends on the location of the defect and the surgeons preference. For uncomplicated traumatic diaphragmatic hernia, the ventral midline abdominal approach is recommended. In this course the abdominal approach is demonstrated. The position of surgeon is on the right side of the patient (right-handed surgeon). Make a ventral midline abdominal incision (pneumothorax). Check the entire abdomen for additional trauma of abdominal viscera and vasculature. If more exposure is needed the incision can be extended through the sternum. Check the situs of the abdominal viscera and carefully reposition the abdominal viscera. Because of congestion of the abdominal organs it is sometimes necessary to enlarge the diaphragmatic defect. If the stomach is in the thoracic cavity it can be helpful to carefully pass a stomach tube through the oesophagus for decompression, the surgeon can manually accompany the placement of the tube. In chronic cases it is sometimes necessary to dissect adhesions gently and debride the edge of the defect before closure. The diaphragmatic defect can be closed with a simple continuous suture pattern, or by means of pre-placed simple interrupted sutures (the needle is advanced through both sides of the defect, both ends are clamped with a mosquito, the suture is cut. After all sutures are placed they are tied in a consecutive order) If there is

an avulsion of the diaphragm from the ribs it is necessary to incorporate a rib in sutures for additional strength. Remove air from the pleural cavity after closure, if continued pneumothorax or pleural effusion is likely, it is advisable to place a chest tube. Check if the diaphragm takes its normal position (concave on the abdominal side and convex on the thoracic side) and movement corresponds with respiration. Routinely close the abdominal cavity.

Postoperative aspects

The wound should be checked for redness, swelling or discharge. If the animal licks or chews at the incision an Elizabethan collar, a bandage or t-shirt should be used. Dehiscence usually occurs 3-5 days after surgery, but earlier is also possible. If non-absorbable suture material was used, sutures normally have to be removed approximately ten days after surgery. If a chest tube is placed, it should be aspirated regularly; if there is no production of air or fluid the tube can be removed before removal of the chest tube a thoracic radiograph can be made.

The patient with a persisting ductus Botalli (PDAB).

The diagnosis is made with the characteristic sounds on heart auscultation, and ECG and sometimes and angiogram (heart catheterisation). Control of the circulation is of utmost importance in these patients. In an open PDAB the lungs are receiving more blood from the aorta through the PDAB, which will lead to an volume overload of the left heart. PDAB patients can have an decreased pulmonary

function as well as a decreased left ventricular function, with or without mitral insufficiency. This will make the patients variable risks to anaesthesia. After ligating the PDAB the pressure within the aorta will rise steeply, leading to a transient bradycardia. After a couple of minutes this will blood pressure increase will normalize and the heart rhythm will become normal again. Sometimes medical intervention (atropine) or heart massage and defibrillation is necessary. A PDAB can also be closed in small animals by use of a coil.

If surgery is chosen, it is performed through a 4 i.c.s. lateral thoracotomy. The ductus is prepared free and a nonabsorbable suture is carefully passed around the ductus and closed completely.

*** Dr. Marijke E Peeters is acknowledged*

Oral congenital defects***

Introduction

The palate is a common place for the occurrence of congenital defects. A primary palate defect is caused by incomplete closure of the primary, premaxillary plate and will cause a harelip. A secondary palate defect often affects the hard or soft palate and is the most common side for this type of abnormality. Normal closure happens between the 25th and 28th day of the foetal development.

1. Palatoschizes

Chronic rhinitis is often caused in a young pup or kitten because of milk entering the nasal cavity through the palatal defect. Sometimes large defects can cause aspiration or dyspnoea during drinking. By large defects surgery is often not successful. Palatoschizes can be congenital in the Shih Tzu, and possibly the pointer en bulldog and Siamese cat. Often, however it is caused by an interuterine insult during the normal fusion time of the palates. Many teratogenes have been described that can cause this such as griseofulvin in the cat.

2. Cleft palate

Etiology and pathogenesis:

Congenital oronasal fistulas are abnormal communications between the oral and nasal cavities involving the soft palate, hard palate, premaxilla and/or lip. Congenital palatal defects result when the two palatine shelves fail to fuse during fetal development as a result of inherited, nutritional, hormonal, mechanical and toxic factors. Particularly brachycephalic breeds are affected; purebred dogs have a higher incidence than mixed breeds. Females are more commonly affected than males. The cleft is present at birth, although it is not always recognized immediately.

Symptoms:

Difficulty nursing, nasal regurgitation (drainage of milk from the nares), nasal discharge, coughing (aspiration pneumonia), gagging and failure to thrive are common problems.

Diagnosis:

On clinical signs and visual examination of the lip, hard and soft palate. Radiographic examination of the skull is not necessary, but thoracic radiographs are useful in evaluating for aspiration pneumonia.

Therapy and prognosis:

Most animals with defects of the palate are euthanised or die. But surgical treatment is a fair possibility in selected patients and owners. Surgical treatment generally is delayed until the patient is at least 8 weeks of age. At that time they are better anaesthetic candidates and tissues are less friable and hold sutures better. The primary goal of repairing cleft palate is to reconstruct the nasal floor. Several procedures may be necessary before the entire cleft is permanently reconstructed, so the owner has to be informed prior to the first surgery. The prognosis for hard palate defects is good, but dogs with large defects of the soft palate and muscular hypoplasia have a poor prognosis. After the operation soft food has to be given for at least one month. In some cases, with extensive surgery it is better to place a pharyngostomy tube to bypass the oral cavity all together.

Multiple techniques have been described, but it is essential to try to close the hard palate in two and the soft palate in three layers. A good surgical technique should prevent suture tension, since this is the most common cause of wound dehiscence. Always leave the blood supply of the palate intact.

***Dr. Gert ter Haar is acknowledged

**References**

- Breznock EM, Berger B, Pendray D, Wagner S, Manley P, Whiting P, Hornof W, and West D., 1983. Surgical manipulation of intrahepatic portocaval shunts in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 182: 798-805.
- Center SA, and Magne ML., 1990. Historical, physical examination, and clinicopathologic features of portosystemic vascular anomalies in the dog and cat. *Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.* 5: 83-93.
- Hardie EM, Kornegay JN, and Cullen JM., 1990. Status epilepticus after ligation of portosystemic shunts. *Vet. Surg.* 19: 412-7.
- Heldmann E, Holt DE, Brockman DJ, Brown DC, and Perkowski SZ., 1990. Use of propofol to manage seizure activity after surgical treatment of portosystemic shunts. *J. Small Anim. Pract.* 40: 590-4.
- Hottinger HA, Walshaw R, and Hauptman JG., 1995. Long-term results of complete and partial ligation of congenital portosystemic shunts in dogs. *Vet. Surg.* 24: 331-6.
- Hunt GB, and Hughes J., 1999. Outcomes after extrahepatic portosystemic shunt ligation in 49 dogs. *Aust. Vet. J.* 77: 303-7.
- Johnson CA, Armstrong PJ, and Hauptman JG., 1987. Congenital portosystemic shunts in dogs: 46 cases (1979-1986). *J Am. Vet. Med. Assoc.* 191: 1478-83.
- Komtebedde J, Forsyth SF, Breznock EM, and Koblik PD., 1991. Intrahepatic portosystemic venous anomaly in the dog: Perioperative management and complications. *Vet. Surg.* 20: 37-42.
- Komtebedde J, Koblik PD, Breznock EM, Harb M, and Garrow LA., 1995. Long-term clinical outcome after partial ligation of single extrahepatic vascular anomalies in 20 dogs. *Vet. Surg.* 24: 379-83.
- Matushek KJ, Bjorling D, and Mathews K., 1990. Generalized motor seizures after portosystemic shunt ligation in dogs: five cases (1981-1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196: 2014-7.
- Meyer HP, Rothuizen J, Ubbink GJ, and Van den Ingh TSGAM., 1995. Increasing incidence of hereditary intrahepatic portosystemic shunts in Irish wolfhounds in the Netherlands (1984 to 1992). *Vet. Rec.* 136: 13-6.
- Meyer HP, Rothuizen J, Van den Brom WE, Voorhout G, Van Sluijs FJ, How KL, and Pollak YWEA., 1994. Quantitation of portosystemic shunting in dogs by ultrasound-guided injection of ^{99m}Tc-macroaggregates into a splenic vein. *Res. Vet. Sci.* 57: 58-62.
- Niles JD, Williams JM, and Cripps PJ., 2001. Hemostatic profiles in 39 dogs with congenital portosystemic shunts. *Vet. Surg.* 30: 97-104.
- Partington BP, Partington CR, Biller DS, and Toshach K., 1993. Transvenous coil embolization for treatment of patent ductus venosus in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202: 281-4.
- Rothuizen J, Van den Ingh TSGAM, Voorhout G, Van der Luer RJT, and Wouda W., 1982. Congenital porto-systemic shunts in sixteen dogs and three cats. *J. Small Anim. Pract.* 23: 67-81.
- Roy RG, Post GS, Waters DJ, and Hardy RM., 1992. Portal vein thrombosis as a complication of portosystemic shunt ligation in two dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 28: 53-8.
- Smith KR, Bauer M, and Monnet E., 1995. Portosystemic communications: Follow-up of 32 cases. *J. Small Anim. Pract.* 36: 435-40.
- Swalec KM, and Smeak DD., 1990. Partial versus complete attenuation of single portosystemic shunts. *Vet. Surg.* 19: 406-11.
- Szatmári V and Van Sluijs FJ., 2002. The use of intraoperative ultrasonography during shunt-attenuation in dogs with congenital portosystemic shunt. [Abstract] *Proc. Voorjaarsdagen* 241
- Tisdall PL, Hunt GB, Youmans KR, and Malik R., 2000. Neurological dysfunction in dogs following attenuation of congenital extrahepatic portosystemic shunts. *J. Small Anim. Pract.* 41: 539-46.

- Ubbink GJ, van de BJ, Meyer HP, and Rothuizen J., 1998. Prediction of inherited portosystemic shunts in Irish Wolfhounds on the basis of pedigree analysis. *Am. J. Vet. Res.* 59: 1553-6.
- Vogt JC, Krahwinkel DJ, Bright RM, Daniel GB, Toal RL, and Rohrbach B., 1996. Gradual occlusion of extrahepatic portosystemic shunts in dogs and cats using the ameroid constrictor. *Vet. Surg.* 25: 495-502.
- Watson PJ, and Herrtage ME. (1998) Medical management of congenital portosystemic shunts in 27 dogs - a retrospective study. *J. Small Anim. Pract.* 39: 62-8.
- White RN, Burton CA, and McEvoy FJ., 1998. Surgical treatment of intrahepatic portosystemic shunts in 45 dogs. *Vet. Rec.* 142: 358-65.
- Wolschrijn CF, Mahapokai W, Rothuizen J, Meyer HP, and Van Sluijs FJ., 2000. Gauged attenuation of congenital portosystemic shunts: results in 160 dogs and 15 cats. *Vet. Q.* 22: 94-8.
- Youmans KR, and Hunt GB., 1998. Cellophane banding for the gradual attenuation of single extrahepatic portosystemic shunts in 11 dogs. *Aust. Vet. J.* 76: 531-7.



Drontal[®] Plus *flavour* TABLETS



The trusted answer to GI parasites and *Giardia*



มั่นใจในคุณภาพ Drontal[®] Plusมั่นใจในประสิทธิภาพ

ส่วนประกอบ ใน 1 เม็ดประกอบด้วย Praziquantel 50 มก. Pyrantel embonate 144 มก. Febantel 150 มก. **สรรพคุณ** ครอบตัด พัลส์ รสเนื้อ เป็นยาเม็ดสำหรับให้สุนัขและลูกสุนัขเพื่อถ่ายพยาธิดังนี้ **พยาธิตัวกลม (Roundworms)** ได้แก่ **พยาธิไส้เดือน (Ascarids):** *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* (adult and immature forms) **พยาธิปากขอ (Hookworms):** *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum* (adults) **พยาธิเส้นด้าย (Whipworms):** *Trichuris vulpis* (adults) **พยาธิตัวตืดหรือตัวแบน (Tapeworms):** *Echinococcus species*, *Taenia species*, *Dipylidium species* (adult and immature forms) **โปรโตซัว:** จัยเดีย (*Giardia*) โดยการลดการปล่อยระยะชีสต์ในอุจจาระ **ขนาดการใช้:** ครอบตัด พัลส์ รสเนื้อ 1 เม็ด ต่อน้ำหนักตัวสุนัข 10 กิโลกรัม สามารถให้สุนัขโดยตรงหรือผสมในอาหาร โดยไม่จำเป็นต้องอดอาหารก่อนและหลังการใช้ยา



สุขภาพเหงือกและฟัน สังกะตไม่ยาก

แค่หมั่นเช็ด 3 ความเปลี่ยนแปลง

✓ อารมณ์

✓ กลิ่นปาก

✓ สีเหงือก

f ดูข้อมูลเพิ่มเติมที่
Pedigree Thailand



ดูแลฟันเค้าทุกวันด้วย
แปดดิกรี® เดนทาสติก®



Diuretics: When is the Right Time? How is the Right Way?

Jens Häggström

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Swedish University of Agricultural Sciences,
Uppsala, P.O. Box 75007 Uppsala, Sweden. E-mail: Jens.Haggstrom@slu.se

Heart failure (HF) is the most common complication in dogs and cats with primary heart disease. Severity of clinical signs range from mild, with only, slight dyspnea and/or ascites as presenting complaints, to severe life-threatening respiratory distress ± signs of low-output failure, i.e. lethargy, cold extremities etc., requiring hospitalization. These dogs and cats may exhibit signs of HF for the first time on the day of presentation or their signs may be recurrent. The crisis may represent exacerbation due to disease progression; a complication (such as rupture of major chordae tendinae, ruptured left atrium (these cases present with signs of low-output failure) or onset of arrhythmia such as ventricular tachycardia or atrial fibrillation); or be the result of excessive exercise, fluid administration, or excessive sodium intake.

The vast majority of dogs and cats in HF present with signs of congestion, i.e. pulmonary congestion and edema and/or ascites, i.e. congestive heart failure (CHF). The situation is very similar in people where it has been estimated that 70% of all cases with decompensated HF presents with manifestations of congestion, including dyspnea, rales and peripheral edema (very uncommon in dogs and cats), and half of these patients

had preserved systolic fraction. The pulmonary edema and congestion is caused by two mechanisms: increased venous pressures as a consequence of reduced forward cardiac output, and increased extracellular fluid volume (ECV). The latter is mediated through activation of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) (leading to retention of Sodium and water and iso-osmolar hypervolemia) and the thirst-vasopressin axis (leading to retention of free water and hypo-osmolar hypervolemia). In dogs with CHF it has been shown that the plasma volume is increased by as much as 30% in dogs with severe CHF. Because plasma electrolyte concentration do not change dramatically in the early phases of CHF, we can assume that the RAAS is important at this stage, whereas, reduced plasma electrolyte concentration is usually detected in severe CHF, a finding that has been shown to confer a worse prognosis in dogs with MMVD. Because both RAAS and the thirst-vasopressin axis are activated by a reduced forward cardiac output, and circulating concentrations of these neuroendocrine substances are not activated in early phases of CHF in untreated MMVD dogs, but increased in untreated dogs with dilated cardiomyopathy (both asymptomatic

and symptomatic disease), we can assume that the underlying pathology is important for the neuroendocrine response. Furthermore, it has been shown in dogs with myxomatous mitral valve disease that the heart-rate normalized pulmonary transit time (nPTT), which is considered a measurement of overall cardiac pump function is increased already in asymptomatic MMVD, and increases more in MMVD dogs with CHF. This finding could either be caused by a reduced forward stroke volume or increased pulmonary blood volume, and it was recently shown that the increased nPTT was caused by increased pulmonary blood volume, and less by reduced forward cardiac output, again, emphasizing that congestion is the main problem in these dogs with CHF. The primary aim of treating dogs and cats with HF is to reduce or clear the pet from pulmonary edema and effusion, i.e. CHF. Secondary aims include to increase forward cardiac output. The drug of choice to relieve organ congestion is a diuretic. There are several types of diuretic to use, i.e. loop-diuretics, aldosterone antagonists, and thiazides, which act at different sites in the nephron. However, the diuretic agents other than the loop-diuretics are comparably weak in producing diuresis. Today, most veterinary cardiology experts use them as adjunct therapy to ongoing loop-diuretic therapy. In the emergency situation, loop-diuretics, such as furosemide, are the only indicated option. The next decision to make is to establish an appropriate dose of furosemide. There are several ways to assess the hemodynamic situation and the volume status in a dog or cat

in CHF. Many of them involve assessment through different instruments, such as systolic blood pressure measurement (invasively or non-invasively), central venous and capillary wedge pressures, and assessment of cardiac volumes and forward stroke volume through ultrasonography, but this type of assessment may not be possible in the emergency situation. Interestingly, it has been shown in people that treating patients based on central venous pressures did not confer an improved survival when compared to managing treatment based on judgment (by the physician) alone. This bedside initial assessment is based on two clinical variables: presence of congestion (yes/no) and adequacy of peripheral perfusion (yes/no) assessed as subjectively assessed temperature of extremities (cold/warm) (Figure 1). This classification may be extrapolated to canine and feline patients. In general, the dose of furosemide should be higher in cases that are wet compared to those that are dry, whereas measures to improve perfusion (such as inotropic support and vasodilators) are more indicated in cases that are cold, compared to those that are warm. As mentioned above, most dogs and cats in CHF will present with signs of organ congestion, and fewer with signs of low-output, which means that the box "warm & wet" represents the highest proportion of dogs.

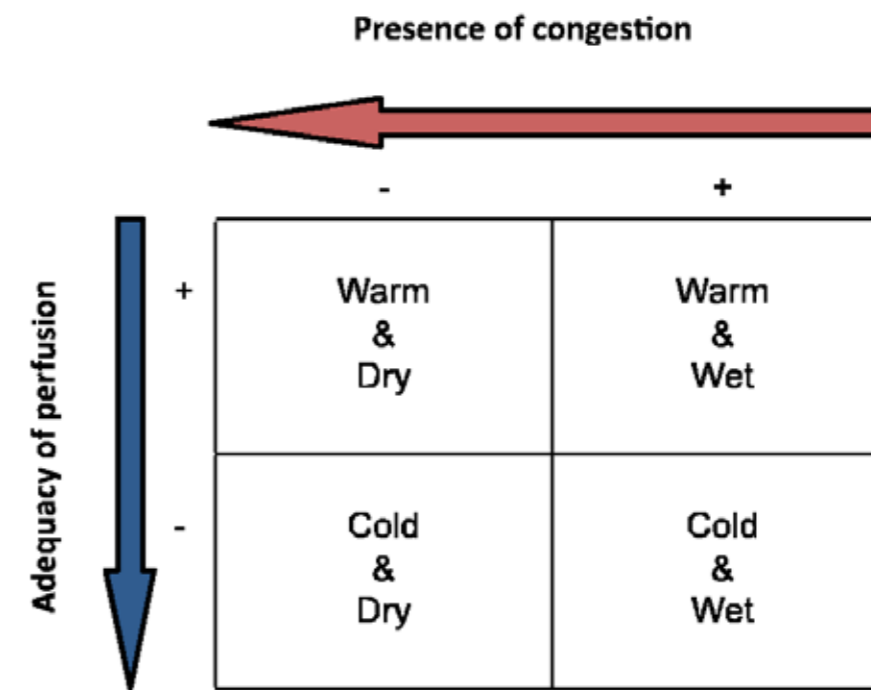


Figure 1. Hemodynamic profiles in heart failure determined on the presence of congestion (wet vs. dry) and adequacy of perfusion (warm vs. cold). Management should be directed towards achievement of a "warm and dry" profile with diuresis if "wet" and vasoactive therapy with diuresis if "wet and cold".

There are many ways to treat dogs and cats in CHF with furosemide. Because furosemide therapy is symptomatic the intensity of this therapy is not constant. The dose varies from patient to patient based on severity of clinical signs. Indeed the doses may range between 2-8 mg/kg q1-6 h (dogs) and 1-4 mg/kg q1-6h for IV emergency treatment, and 1-5 mg/kg q8-24h (dogs) and 0.5-3 mg/kg q8-24h depending on need for chronic oral medication. Because a reduction of ECV obtained by the furosemide, there may be concerns with the reduction in forward cardiac output this may cause. However, it should be observed that most patients in CHF would die spontaneously of severe pulmonary edema if they were left untreated with furosemide. Death from poor systemic blood flow would be extremely uncommon. It is

comparably common problem in many countries that dogs and cats are undertreated with furosemide, because of fear of adverse side reactions associated with this type of therapy. It is the author's opinion that many cases that have been referred because of poor treatment response to CHF therapy either were erroneously diagnosed with CHF or undertreated with regards to furosemide dose. Many of the patients in the latter group responded very well to increase intensity of CHF therapy. Likewise, there is a problem in the emergency ward in many clinics with emergency veterinarians treating cats and dogs with CHF with furosemide and then with IV fluids because of fear of dehydration and low perfusion. Clearly, the risk of inducing prerenal azotemia, hypotension and acid-base and

electrolyte imbalances increases with the intensity of the diuretic treatment. However, the practitioner usually has to accept some degree of these disturbances when treating a patient with CHF, because the alternative is a non-stabilized patient in CHF or death. Furthermore, with the exception of hypokalemia in cats, these changes in laboratory variables seldom result in clinical problems, and many times, they improve once the animal starts to eat and drink. Therefore, it is the author's strong opinion that dogs and cats in acute CHF should not be treated with IV fluids until the condition has stabilized.

The diuretic effect may be assessed in many different ways. One comparably simple way is to simply monitor body weight, which is recommended in people. However, this method is not ideal in dogs and cats: the body weight is often too low to allow accurate measurements (a 10% reduction of body weight in a 70 kg individual equals 7 kg, but only 1 kg in a 10 kg individual), water intake is usually not controlled for (restricted) in dogs and cats, and because of loss of appetite and development of cardiac cachexia, body weight often changes over time because of nutrition. In people, restriction of water and Sodium intake is often practiced to limit the dose of loop-diuretics. In dogs and cats, it is not considered ethical to deny water because the animal does not understand why it needs to be thirsty. Furthermore, although Sodium restriction is practiced in veterinary patients, it has never been shown to be beneficial for survival or quality of life. Because of the low

palatability of low Sodium diets in dog and cat food, it can be questioned if it is ethical to feed pets with this food because of the same reasons as for water restriction. Today, most experts recommend a moderately Sodium restricted diet and advise owners to avoid salt loads.

Blood pressure measurement is emerging as one component in assessing volume status in dogs and cats with CHF. The non-invasive oscillometric systems have improved considerably over the years, and the newer systems now provide more reliable, although not perfect, results compared to invasive techniques. Untreated dogs and cats in CHF have often present with blood systolic blood pressure measurements within the normal reference range. However, group-wise comparisons between dogs with different severity of CHF and longitudinal measurements in the same patient show that CHF is associated with a reduction in systolic arterial pressure (personal observation), even if the measurement at CHF is within the normal range. Intense diuretic therapy leads to contraction of the ECV and reduced blood pressure. Sometimes this intense diuretic therapy is needed to prevent clinical signs of CHF, but other times it may represent overzealous CHF therapy and the patient may improve with reduced furosemide dose.

Volume status may also be monitored by use of different laboratory tests, such as electrolyte concentrations in plasma and urine, and urinary volume. Volume status may, in the absence of other significant organ or systemic disease, be indirectly estimated by total protein

concentration and packed cell volume. Increased ECV leads to a reduction in these variables. Furosemide treatment is considered an electrolyte wasting diuretic, which means that electrolytes will be lost through the urine together with the free water, leading to contraction of ECV. Furosemide treatment, as such, does therefore not directly reduce the plasma concentration of electrolytes. However, the electrolytes will decrease with increased retention of free water that occurs with reduced peripheral perfusion and worsening of CHF. Serum creatinine concentrations reflect renal filtration status, and the tendency for this variable is to increase in response to pre-renal azotemia in development. Newer biomarkers, such as the natriuretic peptides and troponin I, have been suggestive to be valuable for prognostication, but not so useful in tailoring diuretic therapy, although a reduction in natriuretic peptides following initiation of CHF therapy have been suggested to confer improved outcome compared to dogs with no response. The reason is that the values are inevitably increased in patients in CHF. The value of monitoring these variables in a patient may be questioned. The reasons are that therapy should be aimed at alleviating clinical signs of disease and not to treat laboratory values, and, with the exception of Potassium supplementation, the only way to normalize these variables is to reduce the furosemide treatment, which risks reoccurrence of signs of CHF. At the best, these variables might aid in identifying dogs and cats over-treated with furosemide.

Under-treatment and recurrence of signs of CHF are much more common than overtreatment (in dogs and cats correctly diagnosed with CHF). In case the dog is hospitalized, this may be monitored through measuring respiratory rate and repeat thoracic radiographs (not meaningful to obtain radiographs before 48 hours after initiation of diuretic therapy). However, the dog must be stable on oral CHF therapy when it leaves the clinic, if home therapy will have any chance to be successful. Therefore, monitoring is important also at home in between scheduled rechecks. A common way to do so is to instruct the owners how to count sleeping respiratory rates (SRR) at home. It is important that the owner starts this activity when the dog is still asymptomatic, or, if not previously done, when it stabilized to obtain a baseline value of. Recent studies show that SRR, measured at home by owners, is repeatable measurement in normal dogs and cats, is independent of geographic location, and does not exceed 30 breaths per minute in normal dogs and cats. Similarly, SRR does not exceed 30 breaths per minute in dogs and cats with subclinical heart disease. This simple activity will allow the owner to monitor their pet themselves at home, and many owners feel more included in the management of their pet than just administering drugs. More importantly, there is growing evidence that a rising SRR heralds CHF in development even if the SRR is within the normal variation. In fact, it has been shown a sensitive test in people for predicting unscheduled hospital visits and/or hospitalization for CHF. There is growing data that supports that

this is true also in dogs. A SRR in rising is an indication of increasing volume overload and CHF in development, which, in turn, is an indication for initiation of furosemide treatment or a need for increasing dose, should the patient already be receiving a diuretic. The author and others practice to recommend the owner a fixed dose range of furosemide, within which the owner can modulate the furosemide dose. Furthermore, the owners are instructed to contact the clinic to consult the responsible clinician should the SRR increase. It is the author's opinion that this approach helps to provide the pet with optimal furosemide dose to keep it dry.



References

- Bonios, M.J., Terrovitis, J.V., Kaldara, E., Ntalianis, A., Nanas, J.N., 2011. The challenge of treating congestion in advanced heart failure. *Expert review of cardiovascular therapy* 9, 1181-1191.
- Chetboul, V., Tissier, R., Gouni, V., de Almeida, V., Lefebvre, H.P., Concordet, D., Jamet, N., Sampedrano, C.C., Serres, F., Pouchelon, J.L., 2010. Comparison of Doppler ultrasonography and high-definition oscillometry for blood pressure measurements in healthy awake dogs. *Am. J. Vet. Res.* 71, 766-772.
- Eriksson, A., Hansson, K., Haggstrom, J., Jarvinen, A.K., Lord, P., 2010. Pulmonary blood volume in mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 1393-1399.
- Fonarow, G.C., Corday, E., 2004. Overview of acutely decompensated congestive heart failure (ADHF): a report from the ADHERE registry. *Heart Fail Rev.* 9, 179-185.
- Haberman, C.E., Kang, C.W., Morgan, J.D., Brown, S.A., 2006. Evaluation of oscillometric and Doppler ultrasonic methods of indirect blood pressure estimation in conscious dogs. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire* 70, 211-217.
- Haggstrom, J. 2012. Update on the QUEST trial. In: *International Cardiology Veterinary Symposium, Dubai*, 36-39.
- Haggstrom, J., Hansson, K., Kvart, C., Karlberg, B., Voulteenaho, O., Olsson, K., 1997. Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 58, 77-82.
- Ljungvall, I., Rajamaki, M.M., Crosara, S., Olsen, L.H., Kvart, C., Borgarelli, M., Hoglund, K., Haggstrom, J., 2011. Evaluation of plasma activity of matrix metalloproteinase-2 and -9 in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Am. J. Vet. Res.* 72, 1022-1028.
- Lord, P., Eriksson, A., Haggstrom, J., Jarvinen, A.-K., Kvart, C., Hansson, K., Maripuu, E., Mäkelä, J., 2003. Increased pulmonary transit times in asymptomatic dogs with mitral regurgitation. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 824-829.
- Rishniw, M., Ljungvall, I., Ohad, D.G., Porciello, F., Haggstrom, J. 2010. Sleeping respiratory rates in healthy dogs and cats. In: *20th ECVIM-CA Congress, Toulouse, France*, 253.
- Rishniw, M., Ljungvall, I., Porciello, F., Haggstrom, J., Ohad, D.G., 2012. Sleeping respiratory rates in apparently healthy adult dogs. *Res. Vet. Sci.* 93, 965-969.
- Rishniw, M., Ohad, D.G., Ljungvall, I., Porciello, F., Haggstrom, J. 2011. Sleeping and Resting Respiratory Rates in Dogs with Subclinical Heart Disease. In: *ACVIM Forum, Denver, USA*.
- Schiff, G.D., Fung, S., Speroff, T., McNutt, R.A., 2003. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Amer. J. Med.* 114, 625-630.
- Shah, M.R., Hasselblad, V., Stevenson, L.W., Binanay, C., O'Connor, C.M., Sopko, G., Califf, R.M., 2005. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Amer. Med. Assoc.* 294, 1664-1670.
- Thomas, S.S., Nohria, A., 2012. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application: - an update. *Circ. J.* 76, 278-286.
- Tidholm, A., Haggstrom, J., Hansson, K., 2001. Effects of dilated cardiomyopathy on the renin-angiotensin-aldosterone system, atrial natriuretic peptide activity, and thyroid hormone concentrations in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62, 961-967.
- Tidholm, A., Haggstrom, J., Hansson, K., 2005. Vasopressin, cortisol, and catecholamine concentrations in dogs with dilated cardiomyopathy. *Am. J. Vet. Res.* 66, 1709-1717.

Vollmar, A.M., Montag, C., Preusser, U., Kraft, W., Schulz, R., 1994. Atrial natriuretic peptide and plasma volume of dogs suffering from heart failure or dehydration. Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe A 41, 548-557.

Wolf, J., Gerlach, N., Weber, K., Klima, A., Wess, G., 2012. Lowered N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in response to treatment predict survival in dogs with symptomatic mitral valve disease. J. Vet. Cardiol. 14, 399-408.





PFIZER ANIMAL HEALTH IS NOW ZOETIS

จากประสบการณ์ 60 ปีที่สั่งสมมาจาก **Pfizer Animal Health** ตลอดจนการสนับสนุนโครงการวิจัย และพัฒนาระดับสูงที่หลากหลาย และตอนนี้ท่านจะรู้จักเราในชื่อใหม่ ที่ตั้งขึ้นเพื่อเป็นบริษัทดูแลสุขภาพสัตว์ที่คิดก้าวหน้าที่สุดในธุรกิจนี้ ด้วยความมุ่งมั่นในการจัดหา ยา วัคซีนและบริการ ที่เป็นที่ต้องการให้แก่วงการสัตวแพทย์และผู้ผลิต ณ วันนี้เราคือ **Zoetis** และอยู่ที่นี้เพื่อช่วยท่านสร้างความแตกต่าง เพราะเราไม่เคยลืมว่าท่านกำลังดำเนินธุรกิจที่สำคัญ และเพื่อเป็นการแสดงให้เห็นว่าเราดำเนินธุรกิจอย่างไร ขอเชิญเข้ามาเยี่ยมชมเราได้ที่ Zoetis.com.

เพื่อสัตว์ เพื่อสุขภาพ เพื่อคุณ

zoetis

THE SCIENCE
OF HEALTHIER
ANIMALS



The science of healthier animals

Help people and pets enjoy their lives together.



Intervet (Thailand) Ltd.
AA Fl., Rajanakarn Bldg., 183 South Sathorn Rd.,
Yannawa, Sathorn, Bangkok 10120 THAILAND
<http://www.intervet.co.th>

Concerning the Genetic Background of Heart Disease in Dogs and Cats

Jens Häggström

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Swedish University of Agricultural Sciences,
Uppsala, P.O. Box 75007 Uppsala, Sweden. E-mail: Jens.Haggstrom@slu.se

Introduction

The advances in molecular genetics have been considerable during the last decade (O'Donnell and Nabel, 2011). The number of publications in this area in medical literature has soared, and in more recent years, there has been an increasing number of publications in this area concerning non-laboratory dogs and cats. Indeed, several publications reporting genetic molecular research findings in dogs and cats have been published in the most prestigious scientific journals (Lindblad-Toh *et al.*, 2005; Karlsson and Lindblad-Toh, 2008; Drogemuller *et al.*, 2008; Parker *et al.*, 2009). The immediate result from these studies is that more genetic tests have become available. However, findings in these studies offer more in the future than genetic tests; these findings have the potential to offer a deepened knowledge and understanding of fundamental pathophysiologic processes, which, in turn, may lead to improved treatment strategies. Veterinary cardiology is not isolated from this process. Indeed, several successful studies have been published, (Meurs *et al.*, 2010; Madsen *et al.*, 2011; Mausberg *et al.*, 2011) and several projects are currently in the process of being published or still ongoing. The

advances in molecular genetics in veterinary cardiology may in the future impact how veterinary cardiologists and general practitioners practice. Thus, it may be of value to understand how such research is currently conducted and how results may be interpreted. The authors of this proceeding are not experts in molecular genetics, but mere veterinary cardiologists involved in this type of research. The purpose of this proceeding and presentation is to share some of the experiences gained in this process from a veterinary cardiologist's perspective.

Why Dogs?

During the last 5 years, several comparably large research grants have been allocated to groups working with molecular genetics in dogs. For example, the European Union granted 12 million Euros to a project with the acronym "LUPA" (this is the main project the authors have been involved in) (Lequarre *et al.*, 2011). This EU-project spanned over several different diseases/traits in dogs, including cardiovascular disease (Lequarre *et al.*, 2011). These large grants were not allocated to dog projects to primarily improve pet health or provide breeders with

genetic tests; they were granted to use naturally occurring diseases/traits in dogs as models for similar human diseases/traits. A rightful question is: Why dogs? Why not another mammalian species? The answer to this question lies in the history of dogs. The dog species has passed through two “genetic bottlenecks” in history (Lindblad-Toh *et al.*, 2005; Karlsson and Lindblad-Toh, 2008). The first was thousands of years ago, when a few wolves founded the dog species. The second was only a little more than 100 years ago, when the dog breeds were created (by inbreeding to promote certain traits). These two bottlenecks have led to a great morphologic variation between breeds, but extensive genetic homogeneity within breeds, which, genetically, is characterized by long haplotypes and high linkage disequilibrium (Lindblad-Toh *et al.*, 2005; Karlsson and Lindblad-Toh, 2008). As a consequence of the genetic homogeneity within breeds, certain breed specific diseases have developed, including cardiovascular disease (e.g. dilated cardiomyopathy (DCM) in Doberman Pinschers). This implies that the same causative mutations exist within one breed. Because of the genetic similarity within breeds, fewer individuals are needed to identify disease causing genomic sequences, compared to people. Therefore, domestic dogs represent excellent models for human genetic disease because dogs and people develop diseases that are strikingly similar in etiology and the two species share the vast majority of their genes. Dogs also share the same environment as people.

What Is Gwas And What Information Can Be Obtained?

Until a little more than a decade ago, a common method to study an inherited disorder was through genetic linkage studies. However, the results from these studies were shown to poorly replicate for common and complex disorders (Manolio and Guttmacher, 2010). The Genome Wide Association Study (GWAS) approach was brought forward as an alternative to genetic linkage studies. This type of study basically answers the question if an allele of a genetic variant is more commonly found in individuals with the phenotype of interest (e.g. the disease being studied) (Manolio and Guttmacher, 2010). The dog genome consists of approximately 2.4 billion base-pairs (Lindblad-Toh *et al.*, 2005; Karlsson and Lindblad-Toh, 2008) and the genome between two individuals of the same specie may differ in millions of ways: there may be deletions, insertions, copy number variations, and there may be small variations in the individual nucleotides of the genomes (single nucleotide polymorphisms (SNPs)). In the dog, millions of these SNPs have been identified throughout the genome (currently 2.5 million) (Lindblad-Toh *et al.*, 2005) and arrays have been developed capable of analyzing thousands of SNPs in one single sample (the most recent SNP array has a resolution of 170 000 SNPs). Each of these SNPs may serve as a marker in the genome, and if presence of disease may be statistically associated to one (or several neighboring SNPs), so-called genome wide

significance has been obtained (Manolio and Guttmacher, 2010). Although the SNPs used in the SNP arrays are many, they do not cover the entire genome. Therefore, a GWAS study is primarily used to find areas in the genome that are of interest to continue to study in a higher resolution, either by using SNPs located closer to each other in the DNA segment of interest (so-called fine mapping), and/or by sequencing the entire DNA segment.

How Is Gwas Used?

The most common approach of GWA studies is the case-control design, which compares two large groups of individuals, one group with disease and one healthy group (control) (Manolio and Guttmacher, 2010). All individuals in each group are genotyped for the majority of common known SNPs. For each of these SNPs, it is then investigated if the allele frequency is significantly different between the two groups using the chi-squared test (because of the thousands of comparisons in GWAS, the P-value is usually corrected for multiple comparisons). Examples from the veterinary cardiology literature of such studies are recent reports of DCM in Doberman Pinschers (Mausberg *et al.*, 2011; Meurs *et al.*, 2010). One of these two studies is included in the LUPA project, but other studies of DCM with a similar study design are also included in the LUPA project and they include Great Danes, Newfoundlands, Boxers, Irish Wolfhounds. The results from these studies have been presented at genetic conferences and are currently in the process of being published.

However, there are many different approaches how to design and analyze the data. The GWAS approach may also be used to study continuous variables, such as a biomarker concentration or height (Strachan and Read, 2010). In the LUPA project, there was one large prospective study aimed at identifying genetic factors that impact blood pressure, neuroendocrine variables and metabolic variables in normal dogs (Lequarre *et al.*, 2011). Results from this study are currently being analyzed, and many of the outcome variables are continuous. One other example from the veterinary cardiology literature, where a continuous trait was investigated using GWAS is a recent LUPA project report concerning Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) and myxomatous mitral valve disease (MMVD) (Madsen *et al.*, 2011). Age of onset of MMVD in this breed is a continuous variable (Häggström *et al.*, 1992). In this study CKCS were grouped depending on the age of onset, either into a group of early onset (<4 years with MMVD or <8 years of age with CHF caused by MMVD), or into a group of late (or no) onset of MMVD, defined as either no or mild MMVD at an age >10 years. This study reported of two haplotypes associated with an early onset of MMVD. Because of the design of this study, it did not provide information of genetic variants causing MMVD as such (the disease is common in many other breeds), but it was suggestive of genetic variants that caused the disease to manifest at a younger age (indicating that these variants impacted disease progression).

Which Are The Pitfalls?

In addition to certain technical problems with handling of samples, extraction of DNA, and microarrays, there are some issues associated with GWAS that should be observed. The GWAS are sensitive to group size. In fact, there are human studies including up to 300,000 people for that reason. The number required to obtain genome significance is considerable lower for studies in pure-bred dogs (which is an important reason why this type of research is conducted in dogs). It has been shown that reasonable power may be achieved for group sizes as small as 20+20 dogs for recessive traits, 50+50 dogs for dominant traits, and 100+100 dogs for complex traits (Lindblad-Toh *et al.*, 2005). These estimated sizes of the study populations have been corroborated in published studies in dogs (Drogemuller *et al.*, 2008, 2009; Karlsson *et al.*, 2007). However, larger group sizes are often required. There may be many reasons for this: suggested group sizes may result in border-line genome wide significance. In some instances, the cause for this may be that the GWAS results indicate that the trait may be polygenic rather than monogenic (multiple associations in the GWAS may indicate this). Furthermore, more samples are often needed or replicating GWAS results in other study populations. The need for additional samples may be a problem, depending on the disease that is being studied. The less common it is, the more difficult it may be to obtain additional samples. Conversely, the more common it is, the more difficult it may be to obtain reliable controls. Results from the

GWAS are never reliable if the included individuals were poorly characterized. Here lies our greatest challenge in this type of research; because at the same time samples from many individuals are required for the GWAS we are responsible for a thorough characterization of included dogs. The GWAS are sensitive for stratification, (Nsengimana and Bishop, 2012) meaning that dogs from the same breed, but from different sub-populations, that differ genetically are included in the same analysis. The problem is that, if the frequency of disease differs between these two sub-population (for example only cases in one sub-population and only controls in the other), there is an increased risk that the significant GWAS associations were false (Sun *et al.*, 2006). The stratification may be geographic, where dogs from the same breed differ between countries, or it may be sub-populations that have been created within one breed. One example of the latter in Europe is the Labrador, where the hunting type differs genetically from the show type. Another problem that may arise is if individuals in one of the two groups are closely related, but not individuals in the other. For this reason, it has been recommended not to include two closely related dogs (siblings, sires, dams and offspring in the same family) in the LUPA projects. To some extent the problem with stratification may be overcome in the statistical analyses, (Sun *et al.*, 2006) but there may be instances where the stratification is unknown.

Summary

The advances in molecular genetic research in dogs and cats are likely to impact small animal cardiovascular medicine in the future in more ways than genetic tests. Increased knowledge of fundamental pathophysiology of diseases opens new possibilities for targeted treatments and personalized medicine. The GWAS is a powerful tool for associating regions on the genome to disease, but, in addition to methodological issues of the laboratory work, care must be taken to control for systematical errors and confounding factors associated with the included study population. Although GWAS is currently frequently used in genetic research, it is likely only one step on the way to more refined methods for identifying causative genetic factors for disease.



References

- O'Donnell, C.J., Nabel, E.G. 2011. Genomics of cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 365 (22): 2098-109.
- Lindblad-Toh, K., Wade, C.M., Mikkelsen, T.S., Karlsson, E.K., Jaffe, D.B., Kamal, M., *et al.* 2005. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature.* 438 (7069): 803-19.
- Karlsson, E.K., Lindblad-Toh, K. 2008. Leader of the pack: gene mapping in dogs and other model organisms. *Nat. Rev. Genet.* 9(9):713-25.
- Drogemuller, C., Karlsson, E.K., Hytonen, M.K., Perloski, M., Dolf, G., Sainio K., *et al.* 2008. A mutation in hairless dogs implicates FOXI3 in ectodermal development. *Science.* 321 (5895): 1462.
- Parker, H.G., Von Holdt, B.M., Quignon, P., Margulies, E.H., Shao, S., Mosher, D.S., *et al.* 2009. An expressed *fgf4* retrogene is associated with breed-defining chondrodysplasia in domestic dogs. *Science.* 325 (5943): 995-8.
- Meurs, K.M., Mauceli, E., Lahmers, S., Acland, G.M., White, S.N., Lindblad-Toh, K. 2010. Genome-wide association identifies a deletion in the 3' untranslated region of striatin in a canine model of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Hum. Genet.* 128 (3): 315-24.
- Madsen, M.B., Olsen, L.H., Häggström, J., Höglund, K., Ljungvall, I., Falk, T., *et al.* 2011. Identification of 2 loci associated with development of myxomatous mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels. *J. Hered.* 102 Suppl 1:S62-7.
- Mausberg, T.B., Wess, G., Simak, J., Keller, L., Drogemuller, M., Drogemuller, C., *et al.* 2011. A locus on chromosome 5 is associated with dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *PLoS One.* 6 (5) :e20042.
- Lequarre, A.S., Andersson, L., Andre, C., Fredholm, M., Hitte, C., Leeb, T., *et al.* 2011. LUPA: a European initiative taking advantage of the canine genome architecture for unravelling complex disorders in both human and dogs. *Vet. J.* 189 (2): 155-9.
- Manolio, T., Guttmacher, A. 2010. Genomewide association studies and assessment of the risk of disease. *N. Engl. J. Med.* 363 (2): 166-176.
- Meurs, K.M., Lahmers, S., Keene, B., Mauceli, E., Acland, G., Lindblad-Toh, K. 2010. A splice site mutation in a gene encoding for a mitochondrial protein is associated with the development of dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. (ACVIM abstract). *J. Vet. Intern. Med.* 24: 693.
- Strachan, T., Read, A. 2010. *Human Molecular Genetics.* (4 ed.): Garland Science.
- Häggström, J., Hansson, K., Kvart, C., Swenson, L. 1992. Chronic valvular disease in the cavalier King Charles spaniel in Sweden. *Vet. Rec.* 131 (24): 549-53.
- Karlsson, E.K., Baranowska, I., Wade, C.M., Salmon Hillbertz, N.H., Zody, M.C., Anderson, N., *et al.* 2007. Efficient mapping of mendelian traits in dog through genome-wide association. *Nat. Genet.* 39 (11): 1321-8.
- Drogemuller, C., Becker, D., Brunner, A., Haase, B., Kircher, P., Seeliger, F., *et al.* 2009. A missense mutation in the SERPINH1 gene in Dachshunds with osteogenesis imperfecta. *PLoS Genet.* 5 (7): e1000579.
- Nsengimana, J., Bishop, D.T. 2012. Design considerations for genetic linkage and association studies. *Methods Mol. Biol.* 850: 237-62.
- Sun, L., Craiu, R.V., Paterson, A.D., Bull, S.B. 2006. Stratified false discovery control for large-scale hypothesis testing with application to genome-wide association studies. *Genet. Epidemiol.* 30 (6): 519-30.



ใบแจ้งเปลี่ยนชื่อ-นามสกุล
ที่อยู่-เบอร์โทรศัพท์

สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบกรบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย



วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน นายทะเบียน
สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบกรบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

ข้าพเจ้า (น.สพ./สพ.ญ.).....นามสกุล.....
สมาชิกสมาคมฯ เลขที่..... E-mail address.....
เลขที่ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพ 01-...../25.....เลขประจำตัวประชาชน.....
เบอร์โทรศัพท์มือถือ.....

ที่จัดส่งเอกสารเดิม
สถานที่ทำงาน.....
สถานที่ประกอบกรบำบัดโรคสัตว์.....
เลขที่..... หมู่ที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....
ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต..... จังหวัด.....
รหัสไปรษณีย์..... โทรศัพท์..... โทรสาร.....

ปัจจุบันได้เปลี่ยน ชื่อ-สกุล ที่อยู่ ที่ทำงาน หมายเลขโทรศัพท์ เป็น

ชื่อ(น.สพ./สพ.ญ.).....นามสกุล.....
สถานที่ทำงาน.....
สถานที่ประกอบกรบำบัดโรคสัตว์.....
เลขที่..... หมู่ที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....
ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต..... จังหวัด.....
รหัสไปรษณีย์..... โทรศัพท์..... โทรสาร.....

จึงเรียนมาเพื่อโปรดแก้ไขทะเบียนให้ถูกต้อง และกรุณาติดต่อส่งจดหมายและเอกสารต่าง ๆ
ไปยังสถานที่ใหม่ของข้าพเจ้า ตามที่ได้แจ้งมาแล้วด้วย

ลงชื่อ

(.....)



ไม่ถึงผู้รับโปรดส่งคืน



ส่ง

“นายทะเบียน”

สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

559/2 ถนนประดิษฐ์มนูญธรรม

แขวงวังทองหลาง เขตวังทองหลาง

กรุงเทพฯ

10310

ที่...../.....

ใบสมัครสมาชิก

สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

วันที่ เดือน พ.ศ.....

เรียนเลขานุการฯ

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....นามสกุล.....

ชื่อภาษาอังกฤษ.....

E-mail เบอร์โทรศัพท์มือถือ.....

เลขที่ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพ 01-...../25.....เลขประจำตัวประชาชน.....

อยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ตรอก/ซอย.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

สถานที่ทำงาน.....ตำแหน่ง.....

เลขที่.....หมู่ที่.....ตรอก/ซอย.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

สถานที่ประกอบการบำบัดโรคสัตว์.....

เลขที่.....หมู่ที่.....ตรอก/ซอย.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

สำเร็จการศึกษาจากคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา

สถานที่จัดส่งเอกสารคือ ที่ () บ้าน () ทำงาน () สถานที่ประกอบการบำบัดโรคสัตว์

มีความประสงค์ขอสมัครเป็นสมาชิกสมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ประเภทสมาชิกตลอดชีพ 1,000.00 บาท

พร้อมค่าลงทะเบียนแรกเข้า 100,00 บาท ชำระรวมเป็นเงินทั้งสิ้น 1,100 บาท (หนึ่งพันหนึ่งร้อยบาทถ้วน)

โดย () โอนเงินผ่านธนาคารกรุงศรีอยุธยา สาขาสยามสแควร์

ชื่อบัญชี : สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย เลขที่ 123-1-05392-4

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าจะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯทุกประการ

ลงชื่อ ผู้สมัคร

(.....) ตัวบรรจง

สำหรับเจ้าหน้าที่

1. รับรองในการประชุมกรรมการครั้งที่

2. ใบเสร็จเลขที่ ลงวันที่/...../.....

หมายเลขสมาชิก.....



ไม่ถึงผู้รับโปรดส่งคืน



วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบกรนำบัตโรคสัตว์
แห่งประเทศไทย



THE JOURNAL OF THAI VETERINARY PRACTITIONERS

แบบแสดงความคิดเห็น
และข้อเสนอแนะ

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน บรรณาธิการวารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบกรนำบัตโรคสัตว์แห่งประเทศไทย

ข้าพเจ้า นามสกุล

สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต รุ่นที่ สมาชิกสมาคมฯ เลขที่

มี คำแนะนำ / ข้อเสนอแนะ ข้อท้วงติง เกี่ยวกับวารสารสมาคมฯ ดังนี้

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

ลงชื่อ

(.....)



ไม่ถึงผู้รับโปรดส่งคืน

ปิดแสดมภ์

ส่ง
“ผศ.น.สพ.ดร.ณัฐวีร์ ประภัสระกุล”
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนอารีย์ดุนันต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน
กรุงเทพฯ
10330



วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์

เฉลยคำถามท้ายเรื่อง

ฉบับที่ 2 ประจำเดือน เมษายน - มิถุนายน 2555

เรื่อง: การใช้โปรเจคติน
เพื่อคุมกำเนิดปลอดภัย
หรือไม่

- 1. ง
- 2. ก
- 3. ค
- 4. ก
- 5. ก

เรื่อง: การใช้อัลตราซาวด์
วัดโครงสร้างลูกเพื่อ
ประมาณวันคลอดในสุนัข

- 1. ค
- 2. ค
- 3. ข
- 4. ง
- 5. ค

เรื่อง: แนวทางการผ่าตัด
นำลูกออกจากหน้าท้อง
ในสุนัขและแมว

- 1. ก
- 2. ค
- 3. ง
- 4. ข
- 5. ง

เรื่อง: ปัญหาในต่อมลูกหมาก:
โรคที่พบบ่อยในสุนัขสูงอายุ

- 1. ง
- 2. ก
- 3. ก
- 4. ง
- 5. ข

เรื่อง: ปัญหาแทรกซ้อน
ของการผ่าเปิดท่อปัสสาวะ
ในแมวเพศผู้

- 1. ง
- 2. ก
- 3. ข
- 4. ก
- 5. ง



The UK's **Only** Enterically-Coated Pancreatic Supplement: Now **Clinically Proven**



*“Enteric coating a pancreatic enzyme treatment **improves response** in canine EPI.”*

A. Mas, P. J. Noble, A. J. German et al, 2012



Ask for more information at

02 1829299

VetPlus

A Global Leader in Veterinary Nutraceuticals.