

## Movement disorders in small animals

Natasha Olby Vet MB, PhD DACVIM (Neurology)

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine*

*1060 William Moore Dr.*

*Raleigh, NC 27607*

E-mail: njolby@ncsu.edu

### Introduction

Movement disorders are characterized by involuntary movements without changes in consciousness. We will focus today on the episodic or paroxysmal movement disorders, which can be classified into paroxysmal dyskinesias, and episodic ataxias. Diseases such as myotonia will not be considered here. These notes are adapted from a review article written by Urkasemsin and Olby and you are referred to that text for more complete details to supplement this presentation. Episodic ataxias tend to be related to cerebellar or vestibular disease, while the paroxysmal dyskinesias have more global neuroanatomic etiology causing intermetten hyperkinesis. Chorea, dystonia, ballism and athetosis are all signs of hyperkinesis that are common to the phenomenology of this group of diseases. They are differentiated from seizures because during episodes consciousness and EEG are normal and there is a lack of autonomic signs, although seizures and PD may share the same mutations.

In veterinary medicine, paroxysmal dyskinesia has been used as a broad term to describe an abnormal sudden involuntary contraction of a group of skeletal muscles that recurs episodically (6). This group of diseases is not well categorized and names given to different disorders include hypertonicity syndrome, episodic falling, hyperkinetic episodes, and dyskinesia. Affected animals are normal between episodes. When faced with a patient exhibiting episodic neurologic signs, a careful workup is needed to rule out other disorders. Transient, self-limiting involuntary movements can be a result of disorders of the central nervous system (PDs, epileptic seizures, episodic ataxia), vestibular dysfunction, disease of muscle (e.g. muscle cramps from a variety of causes) or peripheral nerve hyperexcitability (e.g. hypocalcemia, myokymia, neuromyotonia). Diagnostic approach therefore needs to encompass the entire systemic and nervous system.

### Canine hereditary diseases

Hereditary paroxysmal dyskinesias have been described in Scottish Terriers, Cavalier King Charles Spaniels, Chinooks, Border terriers, Labrador retrievers and Russel terriers. Episodic head tremors are recognized as hereditary or breed associated disorders in the Doberman Pinscher and the English Bulldog and may represent a form of paroxysmal dyskinesia. Sporadic cases have been reported in a variety of breeds.

Breed	Disease	Triggers	Age of onset (m)	Duration (mins)	Progression	Tx
Cavalier King Charles Spaniel	Episodic Falling	Exercise, stress, excitement	3-48 (most at 3-4 ms)	Seconds to minutes	Decrease with age & treatment	clonazepam
Scottish Terrier	Scottie Cramp	Stress, excitement, exercise	1-84 (most before 12 ms)	5-20	Severity & frequency decreased with time	fluoxetine, diazepam
Chinook	Paroxysmal Nonkinesigenic Dyskinesia	Unidentified	2-60 (most before 36 ms)	1-60	NR	NR
Border Terrier	Canine Epileptoid Cramping Syndrome	Vary: waking up, excitement, stress, hot/cold temps	2.5-84 (cases before 36 ms)	0.5-150	NR	diet change

## Inherited Diseases

### Episodic Falling in Cavalier King Charles Spaniels

Cavalier King Charles Spaniels suffer from familial Paroxysmal Exercise-Induced Dyskinesia (PED), known as Episodic Falling (EF), muscle hypertonicity and hyperekplexia although the latter term is misleading because “hyperekplexia” describes startle disorders that are triggered by unexpected stimuli such as noise and touch and classically caused by mutations in the genes involved in glycinergic synaptic transmission. Affected dogs exhibit progressive muscular hypertonicity during which there is marked dystonia of the pelvic or all four limbs characterized by lowering of the head, arching of the lumbar spine, stiffness of the limbs that creates a ‘deer-stalking’ posture, and falling over. The disease is caused deletion in the gene *BCAN* that encodes a protein called brevican. This protein is a component of the extracellular matrix proteoglycan complex and is found at the nodes of Ranvier in large diameter. It is proposed that disruption of these extracellular complexes results in alterations in nerve conduction and in synaptic stability

### Paroxysmal Nonkinesigenic Dyskinesia in Chinooks

Familial PNKD has been reported in the Chinook and initially these episodes were known as Chinook seizures, but closer examination revealed that the episodes were not epileptic. The phenomenology as described by owners in questionnaires was remarkably consistent between cases and includes flailing or kicking (ballism), sustained limb flexion combined with repetitive small limb movements and, occasionally, head tremor. An autosomal recessive mode of inheritance has been identified and the cause of this genetic disorder has not yet been determined.

### Scottie Cramp in Scottish Terriers

Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia in Scottish Terriers, also known as scottie cramp, hyperkinetic episodes and hypertonicity syndrome has been recognized since the 1940s. Episodes are triggered by excitement, stress and exercise. The phenomenology is remarkably similar to that exhibited by Cavalier King Charles spaniels with episodic falling although mild signs of hind limb spasticity and bunny-hopping occur. Scottie cramp is inherited as an autosomal recessive trait. Currently the causative genetic mutation has not been identified although sequencing of *BCAN* is normal in this breed (authors' unpublished observations).

### Canine epileptoid cramping in Border terriers

This paroxysmal movement disorder initially went by the name of Spike's Disease after the first dog in which it was recognized and is now classified as a paroxysmal dyskinesia. Episode phenomenology includes difficulty walking that progresses to dystonia of the limbs, head and neck, and tremors. Air licking and stretching are also reported. A possible link to gluten sensitivity is intriguing in these dogs. Many owners report borborygmi during an episode and some dogs have episodes of vomiting and diarrhea immediately before or after an episode and affected dogs have antibodies to gluten antigens. A gluten free diet is an effective treatment.

### References

- Urkasemsin G, Olby NJ. Canine paroxysmal movement disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2014 Nov;44(6):1091-102.
- Herrtage ME, Palmer AC. Episodic falling in the cavalier King Charles spaniel. *Vet Rec* 1983;112(19):458-9.
- Packer RA, Patterson EE, Taylor JF et al. Characterization and mode of inheritance of a paroxysmal dyskinesia in Chinook dogs. *J Vet Intern Med* 2010;24(6):1305-13.
- Forman OP, Penderis J, Hartley C et al. Parallel mapping and simultaneous sequencing reveals deletions in *BCAN* and *FAM83H* associated with discrete inherited disorders in a domestic dog breed. *PLoS Genet* 2012;8(1):e1002462.
- Clemmon, R. M., Peters, R. I. & Meyers, K. M. (1980) Scotty cramp: a review of cause, characteristics, diagnosis, and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 2, 385-388.
- Urkasemsin G, Olby NJ. Clinical characteristics of Scottie Cramp in 31 cases. *J Small Anim Pract.* 2015 Apr;56(4):276-80.
- Black V, Garosi L, Lowrie M, Harvey RJ, Gale J. Phenotypic characterisation of canine epileptoid cramping syndrome in the Border terrier. *J Small Anim Pract.* 2013
- Lowrie M, Garden OA, Hadjivassiliou M, Harvey RJ, Sanders DS, Powell R, Garosi L. The Clinical and Serological Effect of a Gluten-Free Diet in Border Terriers with Epileptoid Cramping Syndrome. *J Vet Intern Med.* 2015;29:1564-8.

## Update on cerebellar diseases

Natasha Olby Vet MB, PhD DACVIM (Neurology)

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine*

*1060 William Moore Dr.*

*Raleigh, NC 27607*

E-mail: njolby@ncsu.edu

### Introduction

The cerebellum is responsible for coordination of movements including regulation of muscle tone and integration of unconscious proprioception. It also influences posture through connections to the vestibular system. Certain neuronal populations of the cerebellum seem to be very susceptible to injury and thus many degenerative or toxic processes manifest with signs of cerebellar dysfunction.

### Anatomy

The cerebellum consists of two lateral hemispheres, responsible for movements of the limbs, a central portion called the vermis and a ventral flocculonodular lobe. The vermis controls muscle tone and posture, and the flocculonodular lobe controls balance and head and eye movements. The cerebellum develops from the metencephalon and is connected to the brain stem by the caudal, middle and rostral cerebellar peduncles.

When sectioned, the cerebellum has an outer cortex (folded into folia) that lies over the white matter of the cerebellar medulla. The cortex is arranged into three layers: the molecular, Purkinje and granular layers. There are also paired deep cerebellar nuclei within the white matter. There are three pairs of nuclei; the fastigial, interposital and lateral (dentate) nuclei.

### Signs of dysfunction

Cerebellar disease is associated with ataxia characterized by dysmetric movements with normal strength. Dysmetria means a failure to gauge the range of a movement, and can be divided into hypermetria (overstepping) or hypometria (understepping).

Animals also have a wide based stance and abnormal postural reactions characterized by delayed responses and dysmetric movements, but normal conscious proprioception and normal strength. They may have truncal sway (a form of dysmetria of the trunk), an intention tremor and a menace deficit with normal vision. Paradoxical vestibular signs may also be present.

## Common cerebellar diseases

Disease class	
Degenerative	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hereditary cerebellar degeneration (cerebellar abiotrophies or hereditary ataxias)</li> <li>• Lysosomal storage diseases</li> </ul>
Anomalous	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dandy Walker syndrome</li> </ul>
Neoplastic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primary or secondary brain tumors</li> </ul>
Inflammatory	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomatous meningoencephalitis</li> <li>• Generalized tremor syndrome ('Shaker Dog Disease')</li> </ul>
Infectious	<ul style="list-style-type: none"> <li>• All infectious causes of encephalitis, in particular consider neospora caninum</li> <li>• Feline cerebellar hypoplasia</li> </ul>
Toxic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metronidazole toxicity</li> </ul>
Traumatic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Head trauma</li> </ul>
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebellar infarction - particularly important in dogs</li> </ul>

There have been important discoveries in the diseases summarized below in the last decade.

### Hereditary Cerebellar Degeneration<sup>1</sup>

(also known as cerebellar abiotrophies or hereditary ataxias)

*Etiology and pathogenesis:* This group of diseases is characterized by a progressive degeneration of cells within the cerebellum. The Purkinje neuron is usually affected first and most severely, with secondary loss of the neurons of the granular and molecular layers. These diseases tend to be inherited in a simple autosomal recessive manner in dogs (in contrast to humans, in which they tend to be dominant disorders) and 8 different mutations have now been described in dogs.

*Clinical findings:* There are sporadic reports in many different breeds of dog and an established hereditary condition in the following breeds (Table 2).

Breed	Gene	Laboratory link
Finnish hounds	<i>SEL1</i>	
Beagle	<i>SPBNT2</i>	<a href="http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_canine.html">http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_canine.html</a>
Coton de Tulear	<i>GRM1</i>	<a href="http://www.offa.org/dna_alltest.html">http://www.offa.org/dna_alltest.html</a>
Gordon Setter; Old English Sheepdog	<i>RAB24</i>	<a href="http://www.ncstatevets.org/genetics/">http://www.ncstatevets.org/genetics/</a>
Russell Group Terrier	<i>KCNJ10</i>	<a href="http://www.offa.org/dna_alltest.html">http://www.offa.org/dna_alltest.html</a> <a href="http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_canine.html">http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_canine.html</a>

Parson Russell Terrier	<i>CAPN1</i>	<a href="http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_canine.html">http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_canine.html</a> <a href="http://www.offa.org/dna_alltest.html">http://www.offa.org/dna_alltest.html</a>
Kerry Blue Terrier	<i>SERAC1</i>	<a href="http://www.offa.org/dna_alltest.html">http://www.offa.org/dna_alltest.html</a>
Chinese crested dog	<i>SERAC1</i>	<a href="http://www.offa.org/dna_alltest.html">http://www.offa.org/dna_alltest.html</a>

Affected animals are normal at birth and develop signs of cerebellar disease at a later age. Most sporadic reports describe litters of dog in which signs appeared within the first 6 months of age. Gordon setters, Old English sheepdogs and Scottish terriers tend to show signs between 6-36 months of age. Onset of signs in the American Staffordshire terrier, American pit bull and Brittany spaniel is much later: 4-8 years of age. Cerebellar signs commonly seen include ataxia, dysmetria, and intention tremor, with no evidence of weakness. The signs are slowly progressive.

*Diagnosis:* Is based on recognition of progressive cerebellar signs in a predisposed breed and genetic testing if available. Other diagnoses can be excluded with brain imaging (MRI) and CSF analysis and cerebellar atrophy may be evident on sagittal MR images.

*Treatment:* There is no effective treatment. Ensure that the animal is fed an appropriate diet that is well supplemented with anti-oxidants.

### **Cerebellar infarcts<sup>2</sup>**

*Etiology and pathogenesis:* This syndrome is being recognized with increasing regularity in dogs with the advent of MRI. There is infarction of the rostral cerebellar artery. In some cases there is no predisposing cause, but many patients are hypertensive or have some other underlying disorder (e.g. renal disease).

*Clinical findings:* Peracute onset of cerebellar signs, with concomitant paradoxical vestibular signs. Sign may progress over the first 12 hours, but should start to improve within 24-48 hours.

*Diagnosis:* This syndrome should be suspected in any case with peracute onset of focal signs. MRI will identify the area of infarction. A full evaluation of the animal should be completed to identify any underlying cause.

*Treatment:* Underlying causes, including hypertension, should be treated. Prognosis is guarded if the signs are very severe. However, this is often a self-limiting disease and animals with less severe signs show a rapid and dramatic recovery.

### **References**

1. Urkasemsin G, Olby NJ. Canine hereditary ataxia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Pract* 2014;44:1075-1089.
2. Garosi L, McConnell JF, Platt SR, et al. Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs. *J Vet Intern Med.* 2006;20(2):311-321.

## Conservative management for suspected acute thoracolumbar disc herniation

Natasha Olby Vet MB, PhD DACVIM (Neurology)

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine*

*1060 William Moore Dr.*

*Raleigh, NC 27607*

E-mail: njolby@ncsu.edu

### Introduction

The standard of care for acute disc extrusions that cause paralysis is to surgically decompress them. However, there are many cases that do not need surgery and sometimes surgery is simply not an option for the owner. This presentation will highlight which cases should be managed conservatively and describe what that involves.

### Do you have to do surgery?

Typically we are referring to classic Hansen type 1 disc extrusions (IVDE) in which there is obvious spinal cord compression on cross sectional imaging when we talk about surgery for acute thoracolumbar extrusions. However, there are many types of acute disc extrusion and some are not associated with compression, therefore surgery is not indicated.

Name	Disc changes	Compression?
Hansen type 1	Calcified nuclear material extruded	Yes in varying amounts
Traumatic disc	'Normal' disc extruded due to external trauma. Degree of compression depends on state of disc.	Often no
Non-compressive nuclear extrusions	Normal hydrated nucleus. Typically not compressive, hence the name, but sometimes these can be compressive.	Often no
Acute annular extrusions	Large flaps of annulus +/- nucleus found at surgery. May be associated with extensive epidural hemorrhage	Yes

### Severity of signs

Classic recommendations are that non-ambulatory dogs benefit from decompressive surgery. The risk benefit ratio tips in favor of **conservative** management as the signs get less severe. When evaluating the benefit of surgery, it is important to note that recovery is an important outcome, but it is just as important to look at recurrence. As such the question of decompression with or without fenestration becomes very important. The following tables take a critical look at the outcomes reported by a variety of studies over the years, first of all evaluating conservative management, then fenestration alone and finally decompressive surgery.

Outcomes of dogs with TL acute IVDE managed conservatively.

Grade	2	3	4 (5)	5
Funquist		82% (33)	39% (64)	0% (44)
Davies & Sharp		100% (10)	50% (6)	7% (14)
Levine	48% (63)	57% (23)	50% (12)	0% (3)
Summary	~ 75%		~ 50%	<10%

Grade 2: ambulatory paraparetic, grade 3 (non ambulatory paraparetic), grade 4 (paraplegic with pain perception) and grade 5 (paraplegic without pain perception). The % are the % of dogs that regained ambulation, and the numbers in brackets are the number of dogs studied. Not shown in the table is the fact that there is a recurrence rate of 48% (Funquist) and 31% (Levine).

Fenestration alone is surprisingly effective and the addition of surgical decompression does improve outcome further, particularly for the more severely affected dogs:

Grade	2	3	4	5
Summary surgery	~ 100%	~ 100%	90%	58%
Summary fenestrate	90%	90%	90%	35%
Summary conserv	75%		~50%	<10%

Conservative treatment for both thoracolumbar and cervical disc herniations

Dogs should be **strictly cage confined** in a crate for a minimum of 2 weeks, taken out to urinate and defecate 3-4 times a day and at that time, passive range of motion exercises performed. After 2 weeks, the amount of controlled exercise the dog can do when it is taken out can slowly be increased with the dog on a leash, supported by a sling if needed and walking only but must still be confined when not performing exercises. Pain can be managed with non-steroidal anti-inflammatory drugs such as carprofen and opiates such as torbugesic (can be given orally) or fentanyl. Muscle relaxants e.g. diazepam or methacarbamol are helpful with neck pain as much of the pain is due to muscle spasm. Anti-inflammatory doses of corticosteroids (0.25-0.5mg/kg/day of prednisone) can be used in dogs with neck pain once the diagnosis is confirmed, but are not typically necessary for back pain, and should never be used without cage confinement. The dog should be evaluated regularly for any deterioration in neurologic status, or lack of improvement over 2 weeks, both of which indicate treatment failure. If the dog has motor function it should be able to urinate on its own, but owners should be coached in palpation and expression of the bladder, and required to seek veterinary help if their dog doesn't urinate voluntarily twice a day. If improvement is seen after 2 weeks, the conservative route can be pursued and the dog is transitioned to normal activity (excluding jumping and twisting) by a gradual increase in exercise between the fifth through eighth weeks.



## References

- Brisson BA. Intervertebral disc disease in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010;40(5):829-858.
- Aikawa T, Fujita H, Kanazono S, Shibata M, Yoshigae Y. Long-term neurologic outcome of hemilaminectomy and disk fenestration for treatment of dogs with thoracolumbar intervertebral disk herniation: 831 cases (2000-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2012;241(12):1617-1626.

## Updated perspectives on the pathophysiology and treatment of acute spinal cord injury

Natasha Olby Vet MB, PhD DACVIM (Neurology)

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine*

*1060 William Moore Dr.*

*Raleigh, NC 27607*

E-mail: njolby@ncsu.edu

### Introduction

Acute spinal cord injuries are extremely common in our veterinary patients. Diseases as diverse as acute intervertebral disc herniations, fibrocartilagenous embolism (FCE) and traumatic injuries all cause acute injury to the spinal cord and activate similar pathophysiological mechanisms. This lecture will discuss the pathophysiology of the destructive processes that occur following acute injury to the spinal cord and practical therapeutic considerations that follow from these insights. The events that follow acute SCI are typically divided into primary and secondary damage, with the secondary damage developing over acute (0-48 hours), subacute (48 hours to 2 weeks) and chronic phases<sup>1</sup>. Vascular injuries bypass primary damage caused by physical trauma, but induce the same secondary injury pathways.

### Primary damage

Acute traumatic injury causes mechanical damage that produces contusion, shearing, acceleration/ deceleration and laceration of the spinal cord<sup>1</sup>. The result is physical disruption of cell membranes causing hemorrhage and consequent ischemia, and widespread neuronal and glial injury. The primary injury can be overwhelming, for example, a displaced spinal fracture can cause complete physical transection of the spinal cord.

### Secondary Damage: the Acute Phase

Primary damage initiates a series of secondary events that cause progressive tissue destruction. Of the numerous events that occur, key events include hemorrhage and destruction of the microvascular bed, rapid changes in intracellular ion concentration, excitotoxicity, free radical production and inflammation.

### Vascular changes

There is a close relationship between perfusion of the injured spinal cord and outcome<sup>2</sup>. Primary damage to blood vessels causes hemorrhage and ischemia, but petechial hemorrhages continue to form over the 24 hours after injury. Heme products are toxic to neurons and the mass effect of hemorrhage further increases interstitial pressure and decreases perfusion of the region. Recent work has underlined the importance of upregulation of a pair of genes called Sur 1 and Trpm4 in the genesis of secondary hemorrhage<sup>3</sup>. Normally expressed at low levels in the central nervous system (CNS), expression is upregulated in capillary endothelial cells after SCI, causing ion entry, oncotic swelling

and cell death. Sur1 can be blocked with the anti-diabetic drug, glyburide. Perfusion of the normal spinal cord is maintained within narrow limits, but this autoregulatory ability is lost after injury and with compression. Loss of autoregulation coupled with systemic hypotension can worsen perfusion and therefore outcome.

### ***Ionic Disturbances and Excitotoxicity***

Damage to cell membranes alters permeability and results in an influx of chloride and cations<sup>1</sup>. In addition, extracellular concentrations of glutamate increase due to release from damaged neurons and a failure in normal, energy dependent astrocytic reuptake. These excitatory amino acids interact with NMDA, kainic and AMPA receptors to produce rapid influx of sodium and a slower influx of calcium<sup>4</sup>. Failure of energy dependent sodium potassium ATPase exacerbates this effect resulting in cytotoxic edema. Elevated intracellular calcium activates enzymes such as calpain and caspase, producing necrosis and apoptosis, and phospholipase A2, triggering eicosinoid production. Calcium also binds with phosphates, further depleting available energy. The resulting cell death is known as excitotoxicity<sup>4</sup>.

### ***Free radical damage***

Reactive oxygen species (ROS) are produced by ischemic conditions, elevated intracellular calcium concentrations, copper and iron within heme and the inflammatory reaction. ROS damage membranes by lipid peroxidation, they nitrate and oxidize proteins and nucleic acids, and they inhibit mitochondrial respiration. ROS production peaks within the first 12 hours of injury, thus therapies that target ROS production must be administered early in the injury cascade to have significant effect. Methylprednisolone sodium succinate (MPSS) is believed to exert neuroprotective effects through inhibition of lipid peroxidation when administered intravenously at doses of 30 mg/kg followed by a 5.4 mg/kg/hr CRI for 24 hours<sup>5</sup>. MPSS was evaluated in the landmark placebo-controlled, blinded NASCIS trials reported in the 1980s and 1990s and demonstrated a small benefit when treatment was initiated within 8 hours of injury. However, there is much controversy associated with the conclusions of these trials<sup>6</sup>; the benefits reported are minimal, analysis of the data is open to question and side effects associated with these high doses of MPSS in humans are significant. A recent multicenter clinical trial evaluating MPSS in dogs with disc herniations failed to show benefit<sup>7</sup>. This trial also evaluated the fusogen, PEG. Derivatives of MPSS such as tirilizad mesylate, a 21-aminosteroid designed to have the free radical scavenging effects without the glucocorticoid effects, failed to show benefit over MPSS in human clinical trials.

### ***Inflammatory reaction***

The SCI-induced inflammatory reaction is extremely complex and has both beneficial and deleterious effects<sup>8</sup>. The matrix metalloproteinases are endogenous zinc endopeptidases important in degradation of extracellular matrix and wound healing. Production of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) following SCI, has been shown to damage the blood spinal cord barrier, increase neutrophil infiltration and limit recovery after spinal cord injury. Antagonism of MMP-9 improves outcome

experimentally. MMP-9 activity in CSF was increased in dogs with SCI signs for more than 24 hours. This mechanism is therefore relevant to canine SCI patients but a clinical trial of an MMP-9 antagonist failed to show convincing benefits<sup>9</sup>.

### Secondary Injury - Subacute and Chronic Phases

Following the initial wave of degeneration, the lesion starts to stabilize. There are largely abortive attempts at axonal regeneration, a glial scar composed of hypertrophied astrocytic processes forms at the borders of the lesion, and necrotic debris are removed by macrophages leaving a cystic cavity. If the meninges are damaged in the initial mechanical injury, fibroblasts tend to infiltrate the lesion, making an even more dense scar.

**In conclusion**, acute spinal cord injury causes tissue destruction that evolves over time, with the majority occurring in the early phase, but with ongoing inflammation and apoptosis coupled with a poor regenerative response conspiring to prevent effective functional recovery.

### References

1. Rowland JW, Hawryluk GW, Kwon B, et al. Current status of acute spinal cord injury pathophysiology and emerging therapies: promise on the horizon. *Neurosurg Focus*. 2008;25(5):E2
2. Tator CH, Fehlings MG. Review of the secondary injury theory of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms. *J Neurosurg*. 1991;75:15-26.
3. Gerzanich V, Woo SK, Vennekens R, et al. De novo expression of Trpm4 initiates secondary hemorrhage in spinal cord injury. *Nat Med*. 2009;15:185-91.
4. Park E, Velumian AA, Fehlings MG. The role of excitotoxicity in secondary mechanisms of spinal cord injury: a review with an emphasis on the implications for white matter degeneration. *J Neurotrauma*. 2004;21(6):754-74.
5. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med*. 1990;322(20):1405-11.
6. Coleman WP, Benzel D, Cahill DW, et al. A critical appraisal of the reporting of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (II and III) of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *J Spinal Disord*. 2000;13(3):185-99.
7. Olby NJ, Muguet-Chanoit AC, Lim JH, et al. A Placebo-Controlled, Prospective, Randomized Clinical Trial of Polyethylene Glycol and Methylprednisolone Sodium Succinate in Dogs with Intervertebral Disk Herniation. *J Vet Intern Med*. 2016 Jan;30(1):206-14.
8. Donnelly DJ, Popovich PG. Inflammation and its role in neuroprotection, axonal regeneration and functional recovery after spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2008;209(2):378-88.
9. Levine JM, Cohen ND, Heller M, et al. Efficacy of a metalloproteinase inhibitor in spinal cord injured dogs. *PLoS One*. 2014 May 1;9(5):e96408.

## Why are cats special? particularities of feline neurology

Natasha Olby Vet MB, PhD DACVIM (Neurology)

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine*

*1060 William Moore Dr.*

*Raleigh, NC 27607*

E-mail: njolby@ncsu.edu

### Introduction

While it is obvious that cats are not small dogs, it can be easy to forget this fact and so this presentation will highlight important cat specific conditions, with particular attention paid to the differences in their presenting signs and their responses to disease. I will start with a discussion of the neurological examination and then move on to describe some very specific presenting signs. We will touch on important classes of disease in cats. Cats tend to be less inbred than dogs and genetic disease, while certainly present, is a little less prevalent than in dogs. However, metabolic and nutritional diseases and toxicities are very important. Infectious diseases are also a very important cause of morbidity.

### The feline neurological examination

Cats and dogs are very different when it comes to the examination. The gait assessment is probably the most important part of the neurological examination in a dog, but they can be led up and down, they can be walked, run and turned in circles. There is an occasional cat that will walk on a leash but it is extremely unusual. Indeed, many decide to hug the floor and look extremely abnormal, even when normal. So the first key difference between dogs and cats is gait assessment. The best way to achieve this in the cat is to make sure you are in a small, sealed room without too many holes to hide in, and use the cat carrier as a lure. Most cats, if placed in the center of a room and left to their own devices, will ultimately take a stroll, and if there is a tempting cat carrier placed a decent distance away, you do get a chance to watch them walk. It is also useful to use low objects for them to investigate - they will jump on to chairs and boxes, just to see what is there and this can give a great assessment of strength and coordination.

Another important assessment is postural reactions - hopping and proprioceptive placing are the mainstay of the canine exam. In cats, the main lesson is that you have to be fast. Hopping is extremely useful, while proprioceptive placing may be more challenging. Cats also have a strong response to extensor postural thrust and so I always check this.

Cranial nerve exam is similar to dogs, except when assessing physiologic nystagmus (a sensitive way to look for vestibular signs), cats are much more likely to fix their gaze on you, making it harder to elicit eye movements. If this occurs, you can hold the cat in front of you and spin yourself around to see the movements.

Along with the differences in neurological examination, there are some signs unique to cats. These include:

- a. a) Ventroflexion of the neck - aka 'dropped head'. Cats do not have a nuchal ligament and so generalized neuromuscular weakness can produce such weakness that the cat cannot lift its head.
- b. b) Dropped hocks. While this sign simply reflects sciatic weakness or breakdown of the Achilles tendon, the differential diagnosis list is quite lengthy and differs between cats and dogs in terms of frequency and importance of diseases. It includes ischemic neuromyopathy, injection site injury, neoplasia, Achilles rupture, LS disc herniation, degenerative neuropathy.
- c. c) Intermittent nystagmus, tetraparesis, opisthotonus and yowling. Cats are wonderful at hiding problems. So much so that they can accommodate large increases in intracranial pressure with no specific neurologic signs. Indeed, frequently owners report vague signs like decreased appetite. BUT, increased ICP can become critical with minor changes. For example, if you elevate the cats head, the blockage to CSF flow increases the pressure a little and they may suddenly become tetraparetic and opisthotonic. These intermittent signs should be considered a warning of extremely high ICP.

### Metabolic neurological diseases<sup>1,2</sup>

Important metabolic/nutritional diseases in cats include

- Thiamine deficiency
- Hypokalemia
- Hyperthyroidism and consequences of therapy
- Diabetic neuropathy

A metabolic problem should be considered whenever neurological signs are symmetrical. Cats with thiamine deficiency may have central vestibular signs and seizures. MRI shows classic lesions in the brain, but the diagnosis can also be established by measurement of serum thiamine levels and response to treatment. Hypokalemia causes a myopathy and as a result the classic presenting sign is ventroflexion of the head and generalized weakness, as can also be seen with hyperthyroidism. Supplementation with potassium and treatment of underlying kidney disease (if treatable) produce a rapid improvement in signs in hypokalemia. Diabetic neuropathy causes distal nerve weakness and so is the first disease to consider when a cat presents with bilateral dropped hocks. Signs improve with improved control of blood glucose, but may not resolve.

The first diagnostic step to take in cats after an adequate history and physical/neurological examination have been performed (with particular attention paid to the blood pressure measurements, the fundic examination and palpation of the thyroid gland) is therefore routine blood work. In a cat this should include a blood chemistry, blood cell count, T4, FIV and FeLV.

## Infectious diseases of the feline nervous system<sup>3,4</sup>

The following infectious diseases need to be considered carefully in cats:

- Rabies
- FIP
- Subdural empyemia
- FeLV and FIV
- Toxoplasmosis
- Cryptococcus

Rabies should be considered in any unvaccinated cat with altered behavior including behaviors such as licking the ground, and unexplained tachypnoea and hyperpnoea. Any such cat should be isolated and if it dies its brain should be examined for rabies.

Neurologic signs associated with FIP typically occur in young cats (a few months of age) with the dry form of FIP (no effusion). The disease causes ependymitis and obstructive hydrocephalus, with ataxia and vestibular signs as the most frequent presenting complaint. It is uniformly fatal.

Of the diseases listed above, subdural empyemia (typically following cat bites) is the most treatable if caught in time, and the signs reflect the site of the empyemia. The diagnosis is made with MRI and treatment could be antibiotics alone or surgery might be indicated. Fungal and protozoal disease (toxoplasma) are treatable but the prognosis is grave, particularly if associated with immunosuppression from FeLV or FIV coinfection.

**In summary**, the feline neurological examination is challenging to perform and has to be completed quickly. Systemic metabolic, toxic, nutritional and infectious diseases are particularly important.

## References

1. Gaschen F, Jaggy A, Jones B. Congenital diseases of feline muscle and neuromuscular junction. *J Feline Med Surg.* 2004;6(6):355-366.
2. Negrin A, Cherubini GB, Lamb C, et al. Clinical signs, magnetic resonance imaging findings and outcome in 77 cats with vestibular disease: a retrospective study. *J Feline Med Surg.* 2010;12(4):291-299.
3. Lappin MR, Chavkin MJ, Munana KR, Cooper CM. Feline ocular and cerebrospinal fluid *Toxoplasma gondii*-specific humoral immune responses following specific and nonspecific immune stimulation. *Vet Immunol Immunopathol.* 1996;55(1-3):23-31.
4. Sykes JE, Sturges BK, Cannon MS, et al. Clinical signs, imaging features, neuropathology, and outcome in cats and dogs with central nervous system cryptococcosis from California. *J Vet Intern Med.* 2010;24(6):1427-1438.

## Refractory epilepsy - alternative medical options

Natasha Olby Vet MB, PhD DACVIM (Neurology)

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine*

*1060 William Moore Dr.*

*Raleigh, NC 27607*

E-mail: njolby@ncsu.edu

### Introduction

Seizure disorders, whether they are primary or secondary epilepsy, tend to be progressive because of the recruitment of neurons to seizure foci (also known as kindling). In spite of current guidelines and the availability of effective anti-epileptic drugs (AEDs), approximately 30% of epileptic dogs are not well controlled with monotherapy and become refractory epileptics.<sup>1</sup> The most common manifestation of refractory epilepsy is cluster seizures. Cluster seizures are defined as more than one seizure occurring in a 24 hour period, and it is not unusual for a dog that clusters, to have more than 10 seizures within 48-72 hours.

### Approach to refractory seizures

When faced with an animal that is having more than one seizure a month, whether they be in clusters or single events, there are several basic steps to take. The first is to re-evaluate the animal, especially if it has not been examined in the last 3 months, or if the change in seizure frequency is a new development. It is important to establish that there are no new neurological signs that might lead you to perform a brain MRI. Secondly, a minimum database including a bile acid tolerance test and measurement of blood levels of AEDs should be performed if on phenobarbital or KBr. If the animal is on monotherapy, it is probably on phenobarbital, although increasingly it may be on levetiracetam or zonisamide. Therapeutic options include increasing the drug dose or adding in another drug. Phenobarbital can be increased using the following equation:  $\text{new dose} = \text{old dose} \times \frac{\text{desired blood level}}{\text{current blood level}}$ . It is preferable to keep blood levels of phenobarbital below 32 mg/ml to lessen the risk of hepatotoxicity. Potassium bromide can be increased using the same equation and there is a very wide therapeutic range for this drug (100-300 mg/dl). However, the blood level at which side effects are encountered varies widely between individual dogs and it is worth questioning the owner closely about whether they have seen any hind limb weakness or sedation prior to increasing potassium bromide.

### Combination therapy: phenobarbital and KBr

Phenobarbital and potassium bromide act at the same GABA<sub>A</sub> receptor and are synergistic. Addition of potassium bromide to dogs already on phenobarbital can therefore be very successful



at controlling their seizures. For example, one study reported that 83% of dogs had better control of their seizures once potassium bromide was added to their phenobarbital regimen.<sup>1</sup> Unfortunately however, both drugs cause polyphagia, PUPD and sedation with ataxia. For a small percentage of dogs, seizure control can be achieved with this combination of drugs, but at the expense of the dog's quality of life and a different drug should be tried.

### **Zonisamde and Levitiracetam**

When seizure frequency is not adequately controlled by phenobarbital and potassium bromide, or unacceptable side effects occur, effective seizure treatment becomes problematic and expensive. Levitiracetam (Keppra), pregabalin (Lyrica), topiramate (Topamax) or zonisamide (Zonegran) can be added to potassium bromide and phenobarbital. Two drugs have risen to the fore from this group-levatiracetam and zonizamide<sup>2,3</sup>.

The recommended dose for zonisamide is 5-10 mg/kg twice a day with blood levels of 10-40 mg/ml. However, there is a toxicity study in dogs in which they received 37.5 mg/kg twice a day for a year and the only side effects were loss of appetite and weight loss. The higher dose is used when dogs are on concurrent Phenobarbital, due to increased rate of metabolism. Side effects reported include mild sedation and ataxia, and gastrointestinal signs (vomiting, anorexia). The cost of this drug has decreased dramatically in recent years and so it is now being used more and more as a primary drug, or in combination with one other drug instead of solely used as a third line therapy. Levetiracetam has few reported side effects although it can cause sedation in dogs already on other antiepileptic drugs. The starting dose rate is 20 mg/kg three times a day.

### **Vagal nerve stimulation and dietary manipulation**

Vagal nerve stimulation has proven effective in approximately 30% of people and has shown promise in dogs<sup>4</sup>, but is limited by the expense of the stimulators and the need for surgery. Very recently, a diet rich in medium chain triglycerides (MCT) has shown some efficacy in placebo controlled trials<sup>5</sup> and can be considered as an addition to AED therapy. While the clinical trial reported is small and replication of the results in a larger population is needed, it does represent an attractive adjunct to AEDs.

### **Cluster seizures**

Although dogs that have clusters of seizures may only experience them every 3-12 months, this can be a devastating problem because it typically ends with the dog being hospitalized. Over time, the emotional and financial stress on the owners can result in them electing for euthanasia. When faced with a dog that clusters, the basic steps in achieving seizure control (described above) should be undertaken. If clusters are still a problem, owners can be advised to give their dog one full additional dose of phenobarbital orally after a seizure once the dog can swallow to try to prevent a cluster

from developing. This can be repeated up to once per hour, but if it has been repeated three times to no effect, the owner should seek veterinary help. Another strategy is for the owners to administer rectal or nasal diazepam (0.5 to 1 mg/kg) or midazolam (0.25-0.5 mg/kg) after a seizure. There is a report that this is an effective approach to such cases<sup>6</sup>, however, owners must be instructed carefully in how to draw up and administer the diazepam. Finally, there are anecdotal reports of using an add on drug such as gabapentin around the time that a dog clusters. Many of these dogs seizure at very regular intervals and the owner is able to predict when the next group of seizures will occur and can administer additional gabapentin for that period.

Unfortunately, evaluation of the history of seizure treatment in people shows that, in spite of the advent of multiple new methods of treating seizures, the percentage of patients in whom seizure control is not reached has remained the same. We therefore await the identification of the genetic causes that underlie familial epilepsy with great anticipation.

## References

1. Podell M, Fenner WR. Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med* 1993;7:318-327.
2. Dewey CW, Guiliano R, Boothe DM, et al. Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2004;40:285-91.
3. Volk HA, Matiasek LA, Luján Feliu-Pascual A, Platt SR, Chandler KE. The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *Vet J*. 2008;176:310-9.
4. Munana KR, Vitek SM, Tarver WB, Saito M, Skeen TM, Sharp NJ, Olby NJ, Haglund MM. Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221:977-83.
5. Law TH, Davies ES, Pan Y, Zanghi B, Want E, Volk HA. A randomised trial of a medium-chain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutr*. 2015 Nov 14;114(9):1438-47.
6. Podell M. The use of diazepam per rectum at home for the acute management of cluster seizures in dogs. *J Vet Intern Med*. 1995;9:68-74.

## Delaying the progression of CKD

Harriet M. Syme BSc BVetMed PhD FHEA DipACVIM DipECVIM-ca MRCVS

*Royal Veterinary College, London*

E-mail: [hsyme@rvc.ac.uk](mailto:hsyme@rvc.ac.uk)

Broadly speaking treatments for CKD can be divided into those therapies that might delay progression of the kidney disease and those that just treat the symptoms. Treatments aimed at delaying disease progression are likely to be most effective in patients with Stage 2 & 3 CKD (mild-moderate azotaemia) when there are still a reasonable number of functional nephrons remaining.

### Dietary Therapy

The best example of a treatment that delays progression of CKD is dietary therapy (primarily phosphate restriction). This ameliorates CKD – Mineral Bone Disorder [CKD-MBD] and is associated with increased survival time. The term CKD-MBD is preferred to that of renal-secondary hyperparathyroidism because it reflects that the problem is multi-faceted with mineral imbalance (primarily calcium and phosphate), multiple hormone derangements (PTH, calcitriol and fibroblast growth factor-23; FGF-23) and abnormalities of soft tissue mineralisation and bone loss all occurring simultaneously. All of these abnormalities are highly inter-related. Recent work has shown that increases in FGF-23 concentration may be one of the first changes to occur in cats with CKD and that this may be detectable even before patients are azotaemic. The concentration of FGF-23 at the time of diagnosis of CKD in cats is related to survival time,<sup>1</sup> and the concentration of this hormone (and of PTH) can be reduced by feeding of a phosphate-restricted, renal-care diets.<sup>2</sup> Less data is available from dogs but both PTH and FGF-23 concentrations have been shown to increase in relation to IRIS stage.<sup>3</sup>

Renal-care diets have been shown in numerous studies, conducted in different countries and by different research groups, to improve survival of cats,<sup>4,5</sup> and dogs,<sup>6</sup> with azotaemic CKD. What has still to be established is whether these treatments can also be of benefit in selected patients with non-azotaemic CKD or if additional benefit can be gained by the use of target-driven therapy (for example normalisation of phosphate, PTH or FGF-23) in management of CKD. The potential role for phosphate-binding agents is also an area that warrants further study; when given to patients consuming an unrestricted diet they may be of little benefit because there is just so much phosphate in the gut to bind, but they are likely to be of more use when given in combination with a renal-care diet in patients where this is not enough, in isolation, to ameliorate CKD-MBD.

There is currently a group of feline specialists that question the benefit of dietary therapy in cats with mild azotaemic CKD, claiming that the degree of protein restriction is too great for obligate carnivores. However, review of the available epidemiological studies shows that there is a clear survival benefit, even when cats with IRIS stage 2 CKD are considered in isolation. In the author's opinion, dietary therapy is indicated in all patients with azotaemic CKD.

In practical terms, it is important to realise that the commercially available dry and wet renal diets are complete and so patients should be offered the formulation that they prefer to eat. Although it is sometimes said that dry diets are ‘bad’ for patients with renal disease there is no evidence to support this contention.

### **Drugs Acting on the Renin-Angiotensin System**

Proteinuria has been shown in many species, including the cat and the dog, to be associated with shorter survival times. This could be due to injurious effects of the proteins themselves, some of which get reabsorbed following filtration and passage through the tubulo-interstitium, or it could relate to the fact that proteinuria is a surrogate marker for glomerular hypertension. In either situation treatment with ACE-inhibitors (such as benazepril) or ARBs (such as telmisartan) could be beneficial because they reduce either the production of angiotensin II (ACE-inhibitors) or its receptor binding (ARBs); angiotensin II has a preferential constrictive effect in the efferent arteriole, blocking its actions reduces pressure across the glomerular capillaries and so decreases proteinuria.

The evidence for the use of angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitors and angiotensin receptor blockers (ARBs) in management of patients with tubulo-interstitial CKD is less strong than for dietary therapy. These agents have been shown to reduce proteinuria<sup>7,8</sup> but have not been proven to extend survival in feline patients.<sup>7</sup> In dogs, treatment with ACE-inhibitors has shown to be beneficial in patients with glomerulonephritis,<sup>9</sup> whether this benefit extends to canine patients with tubulo-interstitial disease is unknown.

There are various theoretical advantages to treatment with ARBs rather than ACE-inhibitors. Although in health ACE is the main mechanism for conversion of angiotensin I to angiotensin II other pathways for conversion exist. There is some evidence that after a period of treatment with ACE-inhibitors conversion via these alternative routes increases, particularly if there is a resultant increase in renin activity.<sup>10</sup> This is one mechanism for the phenomenon sometimes called ‘aldosterone escape’. Since ARBs act downstream of this conversion by blocking receptor binding, angiotensin II formed by non-ACE dependent pathways will not be an issue. In addition, ARBs inhibit the binding of angiotensin II to the angiotensin-1 (AT1) receptor exclusively. Binding to the AT2 receptor is unimpeded. This may be of relevance because broadly speaking agonistic actions at the AT2 receptor are weaker, but opposite to those that follow activation of the AT1 receptor; therefore receptor binding has potentially beneficial effects including vasodilation and natriuresis. In spite of these theoretical advantages there is no consistent demonstrable advantage shown to treatment with ARBs over treatment with ACE-inhibitors in humans with CKD.<sup>11</sup> The main indication for the preferential use of ARBs is when side effects of ACE-inhibitors (such as cough) are proving intolerable - but these do not seem to occur in veterinary patients. Use of the two classes of drug in combination is generally not recommended because it increases the risk of side-effects without a clear increase in efficacy.

An alternative approach to interference with the RAS in patients with CKD would be the use of aldosterone antagonists such as spironolactone, either alone or in addition to treatment with an ACE-inhibitor or ARB. The potential benefit of this is yet to be investigated in either dogs or cats with spontaneous, naturally occurring CKD.

## References

1. Geddes RF, Elliott J, Syme HM. Relationship between Plasma Fibroblast Growth Factor-23 Concentration and Survival Time in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med* 2015;29:1494-1501.
2. Geddes RF, Elliott J, Syme HM. The effect of feeding a renal diet on plasma fibroblast growth factor 23 concentrations in cats with stable azotemic chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2013;27:1354-1361.
3. Harjes LM, Parker VJ, Dembek K, et al. Fibroblast Growth Factor-23 Concentration in Dogs with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med* 2017.
4. Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41:235-242.
5. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006;229:949-957.
6. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1163-1170.
7. King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, et al. Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2006;20:1054-1064.
8. Sent U, Gossel R, Elliott J, et al. Comparison of Efficacy of Long-term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med* 2015;29:1479-1487.
9. Grauer GF, Greco DS, Getzy DM, et al. Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. *J Vet Intern Med* 2000;14:526-533.
10. Ames MK, Atkins CE, Lee S, et al. Effects of high doses of enalapril and benazepril on the pharmacologically activated renin-angiotensin-aldosterone system in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2015;76:1041-1050.
11. Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD007751.

## Symptomatic management of CKD

Harriet M. Syme BSc BVetMed PhD FHEA DipACVIM DipECVIM-ca MRCVS

*Royal Veterinary College, London*

E-mail: [hsyme@rvc.ac.uk](mailto:hsyme@rvc.ac.uk)

### Monitoring and Treating Urinary Tract Infections

Urinary tract infections (UTIs) are common in cats with CKD. Infection may in some instances ascend to the patient's kidneys resulting in pyelonephritis and then the patient may become systemically unwell. Pyelonephritis is difficult to definitively diagnose so specific data on its incidence are lacking. Patients with CKD have traditionally been considered likely to have 'complicated' UTIs and have been treated with relatively long courses of anti-bacterials. Whether this is really necessary is unknown especially since many patients (particularly cats) with CKD that develop UTIs are asymptomatic. In humans asymptomatic bacteriuria (ASB) is common and it is not recommended that ASB is treated since this has not been found to reduce the incidence of subsequent symptomatic UTIs, incidence of pyelonephritis, patient morbidity or mortality. One study found no difference in survival of cats with CKD with and without UTI.<sup>1</sup>

### Treatment of Anaemia

Anaemia is common in patients with CKD but it is not usually severe until azotaemia is relatively marked; IRIS stage 4 is typical. Treatment is usually only considered once the PCV is <20% in cats, 25% in dogs. The cause of the anaemia is multifactorial with a lack of erythropoietin being an important factor. Recombinant human erythropoietin has been used to treat anaemia although cross-reacting antibodies may develop in some patients. Darbepoetin is a modified molecule with a long half-life and it is postulated that this results in a lower incidence of cross-reacting antibody formation.<sup>2</sup> The recommended starting dose for darbepoetin is 1 µg/kg (SQ or IV) weekly with a tapering of the dose and/or frequency of administration once the PCV rises. Iron supplementation should also be given initially.

### Fluid Therapy and Feeding Tubes

Some patients with CKD have a tendency to become dehydrated causing a pre-renal component to their azotaemia and clinical deterioration. This can result in a patient that responds to intravenous fluids when hospitalised but decompensates after a few days at home. In these patients subcutaneous administration of fluids by the owner at home may be beneficial. Alternatively, if the patient has a feeding tube placed then additional water can be given via this route. Feeding tubes are generally very well tolerated by patients and have the advantage that as well as allowing optimal nutrition to be delivered, medications can also be given by the tube in a stress-free manner.

## Potassium Supplementation

About 20 to 30% of cats with CKD are hypokalaemic. Chronic hypokalaemia induces histological lesions in the kidneys of experimental animals and the concept of hypokalaemic nephropathy emerged from these observations. Whether or not this phenomenon plays a role in the primary insult to the feline kidney or as a factor perpetuating progression of renal damage remains to be proven in clinical cases of feline CKD. Nevertheless, treatment of significant hypokalaemia may lead to a clinical improvement in the cats' appetite and level of muscle strength and activity.

## Laxatives

Constipation is quite common in patients with CKD and may contribute to anorexia. Judicious use of stool-softening agents can be helpful but it is important to ensure the patient does not develop diarrhoea which may exacerbate dehydration. Liquid paraffin (in the form of palatable paste e.g. katalax) and lactulose have traditionally been used but while dogs are quite accepting of the sweet taste of lactulose this is not well accepted by cats. Miralax (polyethylene glycol 3350) is much better accepted and can be dosed at ¼ teaspoon per meal, either mixed in the food or dissolved in water.

## Appetite Stimulants

Recent work has been done to evaluate the most suitable appetite stimulants for use in cats with CKD. Maropitant was found to reduce vomiting but there was no increase in appetite compared with the placebo group and no weight gain. Mirtazapine, has been evaluated in several studies; firstly to determine the appropriate dosing strategies (1.88mg [1/8 tablet] per cat every other day appears optimal) and then to assess its efficacy as an appetite stimulant.<sup>3</sup> Mirtazapine was found to increase appetite, with weight gain and a reduction in vomiting. At present this appears to be the preferred treatment in cats with CKD although it should be noted that all these studies were very small.

## Anti-Hypertensive Therapy

Control of hypertension in cats has not been shown to directly impact upon survival;<sup>4</sup> however, if it can be implemented before the development of end-organ damage (TOD; primarily blindness) this should reduce patient morbidity. Since hypertension is often a silent, slowly progressive, condition requiring life-long therapy, it is important to be as certain as possible of the diagnosis before initiating treatment. In cats with characteristic changes of hypertensive retinopathy/choroidopathy or hyphema the decision to implement treatment is straightforward. In patients without these signs the decision to treat hypertension is based on the probability of the patient developing TOD, weighed against the probability that the patient has white-coat hypertension for which treatment is unnecessary. The risk of TOD increases as blood pressure increases; however, there is no absolute cut-off value above which it can be said that a patient cannot have white-coat hypertension.

Multiple different classes of drugs would be predicted through their pharmacological actions to reduce blood pressure. In cats, however, clinical experience and data from clinical trials have provided substantial evidence in support of the use of amlodipine as the first-line treatment. In fact this species seems to be unusual in that monotherapy in most instances results in a profound reduction in blood pressure (often 40-60 mmHg) without attendant adverse effects. This contrasts with the situation in dogs and humans where multiple medications are often required to achieve only modest reduction in blood pressure.

Amlodipine is a dihydropyridine calcium channel blocker, with preferential affinity for the L-type channels that are found in vascular smooth muscle, rather than the calcium channels present in the myocardium or nodal tissue. Its main effect is to reduce total peripheral resistance. Since the L-type (long acting) calcium channels produce currents of long duration and inactivate slowly, drugs acting on this channel tend to have long duration and slow onset of action. This is clinically important because it means that once daily dosing is possible and patients do not suffer from initial hypotension with reflex tachycardia immediately after dosing as occurs with other classes of drugs with more rapid onset of action, such as hydralazine. Amlodipine has the potential to reduce blood pressure in both normotensive and hypertensive animals but effects in normotensive cats are modest at best. Amlodipine has a very long terminal elimination half-life (53 hours in cats). Its metabolites are eliminated through urine and faeces and this process is not affected by reduced renal function so it can be safely used in cats with CKD. It is metabolised in the liver and so should not be used in cats with significant hepatic dysfunction. Peak plasma level of the drug is seen 3-6 hours post dosing and steady-state is reached 2 weeks after treatment is started.

Treatment of hypertensive cats with agents other than amlodipine is rarely indicated, except in the emergency management of very severe hypertension of rapid onset; in this situation hydralazine (a direct acting arteriolar dilator) has been used to good effect.<sup>5</sup> In most feline patients rapid reduction in blood pressure is not required, even if retinal detachment or other ocular pathology has only just been diagnosed it is likely that hypertension has been present for a considerable period of time.

The other classes of drugs that are sometimes used to aid in the management of hypertension include beta-blockers and drugs that interfere with the actions of the renin-angiotensin-aldosterone-system (RAAS). Beta-blockers have mainly been studied in the management of hypertension in cats with hyperthyroidism but have not been found to be very effective and amlodipine treatment is preferred in this clinical situation.<sup>6</sup> Angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitors have not been found to be very effective in reducing blood pressure in cats, a fact that might be predicted from the observation that plasma renin activity is usually low.<sup>7</sup> Recently there has been some clinical interest in the use of angiotensin-receptor blockers (ARBs), such as telmisartan, for management of hypertension but again the efficacy of this drug in the treatment of 'low-renin' hypertension as is thought to occur in the cat is uncertain. In dogs, treatment of hypertension is much more difficult and combination therapy with multiple different agents is usually required.



The aim of anti-hypertensive therapy is to reduce blood pressure to a level at which further ocular injury (and TOD in other organs) will not occur. Generally reduction of systolic blood pressure to <160 mm Hg is advocated for this. Control of blood pressure has not been shown to directly impact on the survival time of treated cats, although the cats with the poorest responses to amlodipine therapy are those that are most proteinuric and these are also the patients with the shortest survival times.<sup>4</sup> Treatment with amlodipine does reduce proteinuria.

## References

1. White JD, Stevenson M, Malik R, et al. Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2013;15:459-465.
2. Chalhoub S, Langston CE, Farrelly J. The Use of Darbepoetin to Stimulate Erythropoiesis in Anemia of Chronic Kidney Disease in Cats: 25 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012;26:363-369.
3. Quimby JM, Lunn KF. Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. *Vet J* 2013;197:651-655.
4. Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2007;21:402-409.
5. Kyles AE, Gregory CR, Wooldridge JD, et al. Management of hypertension controls postoperative neurologic disorders after renal transplantation in cats. *Vet Surg* 1999;28:436-441.
6. Henik RA, Stepien RL, Wenzholz LJ, et al. Efficacy of atenolol as a single antihypertensive agent in hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg* 2008;10:577-582.
7. Jepson RE, Syme HM, Elliott J. Plasma renin activity and aldosterone concentrations in hypertensive cats with and without azotemia and in response to treatment with amlodipine besylate. *J Vet Intern Med* 2014;28:144-153.

## Protein losing nephropathy

Harriet M. Syme BSc BVetMed PhD FHEA DipACVIM DipECVIM-ca MRCVS

*Royal Veterinary College, London*

E-mail: [hsyme@rvc.ac.uk](mailto:hsyme@rvc.ac.uk)

There are no specific guidelines for how marked proteinuria needs to be before it is termed protein-losing nephropathy (PLN). However, in general this term is used for proteinuria of sufficient magnitude that it may result in hypoalbuminemia. A urine protein creatinine ratio (UPC) of >3 is an arbitrary cut-off for this.

Patients with PLN may present in several different ways. The proteinuria may be an incidental finding on a screening urinalysis, the patient may present due to illness or the animal may be being investigated because it is from a breed with an increased risk of glomerular disease. Signs of PLN vary from very non-specific (malaise, weight loss, poor appetite), signs of an underlying triggering condition (e.g. Leishmania) or signs of nephrotic syndrome (the constellation of proteinuria, hypoalbuminemia, hypercholesterolemia and ascites/subcutaneous oedema). Some patients with PLN present with signs of thromboembolic disease. Whatever the presentation several steps need to be taken: firstly the proteinuria needs to be quantified so that a representative baseline value is obtained that can be monitored to evaluate response to therapy. UPC is the most useful measure of proteinuria but shows a great deal of day-to-day variability.<sup>1</sup> It is therefore recommended that 3 samples are obtained to get a representative baseline.<sup>2</sup> This can be quite expensive but it is possible to collect 3 different specimens (can be free catch), aliquot 1 ml from each into a single container and only pay for a single measurement.<sup>3</sup> One of the samples however should be obtained by cystocentesis and a culture performed to rule out a post-renal cause for the proteinuria. The effect of UTI on UPC is highly variable however so it should not be assumed that if a patient has a UTI that treating that will resolve the proteinuria, especially if hypoalbuminemia is also present.

In a patient with significant proteinuria they should also be evaluated for the presence of azotaemia while recognising that a patient can have significant proteinuria, even nephrotic syndrome, and still be non-azotaemic. Albumin and cholesterol also need to be measured. In reality, a complete haematology and biochemistry should be performed to look for any underlying or concomitant diseases. Additionally diagnostic imaging of the thorax and abdomen should be performed. This is primarily to look for underlying triggers for glomerular disease; sometimes referred to as NIN - neoplastic, infectious, non-infectious inflammatory. A triggering condition is found in less than half of all patients with PLN, neoplastic diseases are most common being found in about 20% in one study.<sup>4</sup> Serology needs to be performed in view of the patient's location/travel history; this might include agents such as *Borrelia*, *Dirofilaria*, *Ehrlichia* and *Leishmania* for example.

## Non-specific Therapy

Treatment usually consists of feeding a renal diet with restricted but high-quality protein content and omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements and either an angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitor or an angiotensin receptor blocker. The aim with all of these treatments is to reduce glomerular capillary pressure and so reduce the amount of protein that passes through the glomerular barrier. Patients with PLN are predisposed to thromboembolism so are often treated with either aspirin or clopidogrel, however implementation of these treatments should be delayed if a biopsy is to be performed. Blood pressure should be measured and anti-hypertensive therapy instigated if appropriate. It is mandatory that hypertension is controlled before performing renal biopsies.

## Renal Biopsies

Renal biopsies are considered in patients with PLN in order to determine whether there is any evidence that the disease process is immune-mediated and therefore would potentially benefit from immunosuppressive therapy. In a recent series of biopsies in dogs with PLN, collected under the auspices of the WSAVA renal biopsy standardisation project, immune complex glomerulonephritis (ICGN) was documented in just under half of the samples that were submitted.<sup>5</sup> Other less common reasons to biopsy patients with glomerular disease would be to characterise familial diseases so that the individuals can be removed from the breeding pool. It is also suggested that prognostic information might be obtained from the biopsies although, at present, there is very limited knowledge of the behaviour of different types of glomerular disease seen in dogs and cats. Before contemplating a renal biopsy careful consideration should be given to the patient's signalment. There are some breeds of dog where the likely diagnosis is predictable (e.g. amyloidosis in a middle-aged Shar pei) or can be identified by specific genetic tests (e.g. hereditary nephritis in cocker spaniels, podocytopathy in soft coated wheaten terriers). In these cases a diagnosis may be reached without the risks and expense of performing a biopsy.

In general, it is not recommended that biopsies are performed in patients that are significantly azotaemic (certainly no more than IRIS Stage 2) or where the kidneys are reduced in size. This is because these patients have very little to gain from collection of a renal biopsy as they are unlikely to benefit from immunosuppression because their disease is too advanced and likely to be irreversible.

Renal biopsies can be obtained by a number of different methods; the most common are ultrasound-guided tru-cut biopsies, wedge biopsies taken at laparotomy or more recently by a laparoscopic approach. The laparoscopic biopsies can be sub-optimal because they tend to be very superficial and there are very few glomeruli just under the renal capsule. Biopsies should be obtained with the patient under general anaesthesia (even if ultrasound guided) because this allows the patient to be kept very still, including if necessary temporarily preventing respiratory movement. The left or right kidney may be biopsied at the preference of the ultrasonographer. The right kidney is less mobile

but the left kidney is more caudal so may be more accessible. A variety of commercially available automated biopsy devices can be used; an appropriate diameter and length of throw of the biopsy needle should be selected for the individual patient. In general 18-gauge biopsy needles are used in cats and small dogs and 16-gauge needles in larger dogs. A short-throw (i.e. 11mm throw, 7mm specimen notch) should be used in small patients or when the cortex is thin. A biopsy guide may be used attached to the ultrasound probe or the biopsy may be obtained 'free-hand'. Considerable experience of biopsying other organs is required before kidney biopsy is attempted; the kidney is quite mobile, the capsule is tough and there is little margin for error with the possibility of causing severe (even fatal) haemorrhage if a major renal vessel is lacerated. Typically two or three needle core biopsies are obtained from a single kidney. If the cores are 10mm in length two will be sufficient, usually three are required. The biopsy samples should be visually inspected; sometimes it is obvious that peri-renal fat rather than kidney has been obtained. Muscle is more difficult to differentiate. It is possible to use a dissecting microscope at very low magnification and ensure that the sample is of cortex rather than medulla by identifying spherical glomeruli within the sample and also that the tubules appear jumbled (cortex) rather than organised and linear (medulla). Biopsies should not intentionally be collected from the medulla since there will be no glomeruli to evaluate and there is a high risk of damaging the arcuate arteries in the corticomedullary junction.

It is imperative that the biopsy samples are handled as little as possible to avoid crush artefact. Ideally renal biopsies will be evaluated by light microscopy (formalin), immunofluorescence (Michel's) and electron microscopy (glutaraldehyde). Nephropathology is a very specialist field and there are probably only half a dozen specialist veterinary nephropathologists worldwide. The importance of complete evaluation was illustrated in the recent series of 501 renal biopsies evaluated by the WSAVA scheme; 27.4% of the cases with ICGN required electron microscopy for definitive diagnosis and in 5.8% of cases ICGN was not even suspected prior to electron microscopy being performed.<sup>5</sup>

Complications following renal biopsy have been reported to occur in 13.4% of dogs and 18.5% of cats.<sup>6</sup> Most often this was haemorrhage and required no specific treatment but was more serious in a small number and there were occasional deaths. Complications were most frequent in patients with marked azotaemia (which are not recommended for biopsy in any case) and in dogs <5 kg having tru-cut biopsies. Therefore in very small patients consideration should be given to collecting surgical wedge biopsies in preference.

## References

1. Nability, M.B., et al., Day-to-Day variation of the urine protein: creatinine ratio in female dogs with stable glomerular proteinuria caused by X-linked hereditary nephropathy. *J Vet Intern Med*, 2007. 21(3): p. 425-30.

2. Lees, G.E., et al., Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Intern Med*, 2005. 19(3): p. 377-85.
3. LeVine, D.N., et al., The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein:creatinine ratios. *Veterinary Clinical Pathology*, 2010. 39(1): p. 53-56.
4. Cook, A.K. and L.D. Cowgill, Clinical and pathological features of protein-losing glomerular disease in the dog: a review of 137 cases (1985-1992). *J Am Anim Hosp Assoc*, 1996. 32(4): p. 313-22.
5. Schneider, S.M., et al., Prevalence of Immune-Complex Glomerulonephritides in Dogs Biopsied for Suspected Glomerular Disease: 501 Cases (2007-2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2013. 27: p. S67-S75.
6. Vaden, S.L., et al., Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *J Vet Intern Med*, 2005. 19(6): p. 794-801.

## Appropriate management of urinary tract infections (UTI)

Harriet M. Syme BSc BVetMed PhD FHEA DipACVIM DipECVIM-ca MRCVS

*Royal Veterinary College, London*

E-mail: [hsyme@rvc.ac.uk](mailto:hsyme@rvc.ac.uk)

Urinary tract infection (UTI) is a major reason for antibiotic prescription in small animal practice. Despite this there is great uncertainty regarding optimal treatment for this condition. The emerging problem with multidrug resistant bacteria has increased awareness of antibiotic use and misuse in small animals. The International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) has published guidelines to promote prudent use of antibiotics in canine and feline UTIs.<sup>1</sup>

### **Does this patient have a UTI?**

Diagnosis of a UTI usually occurs either because a patient presents with compatible lower urinary tract signs (dysuria, stranguria, pollakiuria, haematuria) or because a patient is considered to be at increased risk of infection and urinalysis and/or culture are performed, even in the absence of clinical signs. Conditions where pre-emptive screening for UTI may be performed include in patients receiving steroids or other immunosuppressive drugs, patients with diseases such as CKD, diabetes mellitus or hyperadrenocorticism, and in patients with compromised anatomical barriers to infection such as those with incontinence, perineal urethrostomy, recent urinary catheterisation and neurogenic bladder for example.

It is important to recognise that most cats (and certainly almost all young-to-middle aged cats with good urinary concentrating ability) that present with lower urinary tract signs do not have a UTI and should not be treated with antibiotics. These cats are most likely to have idiopathic feline lower urinary tract disease (iFLUTD), or could have urolithiasis, but rarely have infection.

Urinalysis can be very helpful in documenting the presence of infection. In most patients with UTI haematuria, pyuria and/or bacteriuria are noted on examination of urine sediment. This is a test that can either be performed by diagnostic laboratories or in-house. The significance of haematuria alone should not be over-interpreted as iatrogenic blood contamination is common in samples collected by cystocentesis and haematuria has many other potential causes. Documentation of pyuria (>5 WBCs/hpf) on sediment examination is usually indicative of infection; however leukocyte esterase pads on urine dip-sticks are worthless and these results should be disregarded; these are often negative in dogs even when infection is present and are almost invariably positive in cats. Inflammatory changes in the urine sediment may be absent in patients receiving steroids or with naturally occurring hyperadrenocorticism. A positive culture from a sample obtained by cystocentesis is the 'gold-standard' for diagnosing bacterial UTI. Ideally (and according to the ISCAID guidelines) this would be obtained prior to starting treatment in every patient, even if treatment was then started prior to the results being available.

A single bacterial pathogen is isolated from at least 75% of infections. *E.coli* is the most common isolate in both dogs and cats accounting for more than half of all infections. Gram-positive cocci (*Staphylococcus* and *Enterococcus* particularly) are the next most common organisms, and a variety of other isolates are occasionally encountered (*Proteus*, *Klebsiella*, *Pasturella*, *Pseudomonas*, *Mycoplasma*).

In most small animal practices culture is performed by sending samples to diagnostic laboratories. Occasionally this can lead to frustration when negative cultures occur in spite of clinical suspicion that infection is present either to the clinical signs a patient is showing or because of the findings of urine sediment examination. It is possible for organisms to die during transport to the laboratory although this probably not common; however, transport of specimens in boric acid may sometimes result in negative cultures so when specimens have been collected by cystocentesis submission of samples in plain tubes is advised. Recently two different systems for in-house culture of urine specimens have been developed and marketed to practitioners. The first is a urine dipstick paddle system, 'Uricult Veterinary System', which has been shown to be reliable in detecting whether or not bacteria are present, although less reliable at speciation of the bacteria that are grown.<sup>2</sup> It is therefore recommended that if this system is being used when growth occurs the urine sample is submitted to the laboratory for identification and to provide antibiotic sensitivity testing. The second system ('Flexicult Vet') allows identification of organisms, and testing of antibiotic sensitivity, following overnight incubation at 37°C.<sup>3</sup>

### **Treatment of Uncomplicated Infections**

It is recommended that uncomplicated infections are treated with either amoxicillin or trimethoprim-sulfonamide in the first instance. These antibiotics have excellent penetration of the urine and achieve high concentrations. It is recommended that drugs such as amoxicillin-clavulanate, fluoroquinolones and cefovecin be reserved for complicated or resistant infections. Duration of treatment of UTI in veterinary medicine has traditionally been 10-14 days. In human medicine much shorter (e.g. 3 day) antibiotic courses are often used with the potential improvement in patient compliance, decreased cost and less selection pressure for antimicrobial resistance. There have been two prospective, randomised clinical trials evaluating the effectiveness of short-duration treatments of UTI in dogs, although unfortunately neither study evaluated the same antibiotic in both arms of the trial. The first study,<sup>4</sup> compared 3 days high-dose enrofloxacin (20 mg/kg q24h) with 14 days amoxicillin-clavulanate (14-20 mg/kg q12hours) and the second,<sup>5</sup> compared 3 days trimethoprim-sulphonamide (15 g/kg q12h) with 10 days cephalexin (20 mg/kg q12h). In both instances there was no difference in either the clinical or bacteriological cure rates.

## Complicated Infections

Infections should be considered complicated in any situation in which appropriate short-term treatment for a UTI does not result in a clinical or microbiological cure, or in any patient in which this improvement is transient. Infections are also considered complicated when comorbidities are present that are likely to make eradication of infection more difficult; these may relate to compromised anatomy (e.g. ectopic ureters), immunological defences (e.g. hyperadrenocorticism) or concurrent treatments (e.g. steroids). UTIs should also be considered to be complicated in any patient with pyelonephritis or any entire male due to the inevitable involvement of the prostate.

In patients with complicated infections treatment with antibiotics, on the basis of the results of culture and sensitivity, should usually be considered for 4-6 weeks. In addition to culture being performed prior to treatment this should be repeated 7 days into treatment and 7-10 days after completion of the antibiotic course and again 1 month later. Results of these cultures can then be used to differentiate between refractory/persistent infections, relapsing infections and re-infection as outlined in the table below.

culture	resistance	relapse	re-infection
5-7 days on therapy	+ve (same organism)	-ve	-ve
7-14 days post-therapy		+ve (same organism)	+ve (different organism)
Post-therapy (previous -ve culture)			+ve (same or different organism)

If the infection is resistant this is usually due to either inherent bacterial resistance, barriers to antibiotic penetration of the urine or non-compliance of either the owner or the patient. If the infection is relapsing this is usually due to a deep-seated niche of infection; for example calculi, polypoid cystitis, neoplasia or prostatic involvement. Re-infection may occur due to poor immunological or anatomical defences against infection.

## Asymptomatic bacteriuria (ASB)

ASB is a common and usually benign finding in healthy women. Antimicrobial treatment of women with ASB is not recommended except during pregnancy. Treatment has not been found to reduce the number of episodes of symptomatic UTI or development of pyelonephritis, even in patients with diabetes. There is some evidence to suggest that infection with strains of bacteria with low pathogenicity actually may reduce the risk of infection with organisms likely to result in symptomatic infections. ASB also seems to be very common in female cats with CKD and does not seem to be related to the cats overall survival time (although the cats were treated).<sup>6</sup>



## References

1. Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, et al. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International* 2011;2011:263768.
2. Ybarra WL, Sykes JE, Wang Y, et al. Performance of a veterinary urine dipstick paddle system for diagnosis and identification of urinary tract infections in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2014;244:814-819.
3. Guardabassi L, Hedberg S, Jessen LR, et al. Optimization and evaluation of Flexicult((R)) Vet for detection, identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial uropathogens in small animal veterinary practice. *Acta Vet Scand* 2015;57:72.
4. Westropp JL, Sykes JE, Irom S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of high dose short duration enrofloxacin treatment regimen for uncomplicated urinary tract infections in dogs. *J Vet Intern Med* 2012;26:506-512.
5. Clare S, Hartmann FA, Jooss M, et al. Short- and long-term cure rates of short-duration trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in female dogs with uncomplicated bacterial cystitis. *J Vet Intern Med* 2014;28:818-826.
6. White JD, Stevenson M, Malik R, et al. Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2013;15:459-465.

## Management of urinary incontinence

Harriet M. Syme BSc BVetMed PhD FHEA DipACVIM DipECVIM-ca MRCVS

*Royal Veterinary College, London*

E-mail: [hsyme@rvc.ac.uk](mailto:hsyme@rvc.ac.uk)

Urinary incontinence is defined as the inability to control micturition with the involuntary passage of urine. This problem is relatively common in bitches but less common in male dogs and in cats of both sexes. Treatment of incontinence should start with diagnostic investigation to determine the most likely underlying cause, although in many bitches this will only consist of a complete history and physical examination to determine that sphincter mechanism incompetence (USMI) is the most likely diagnosis. Urine culture is indicated in all incontinent patients because urinary tract infection (UTI) can cause, or exacerbate, incontinence and patients with incontinence are predisposed to ascending infections. Careful history and physical examination should be sufficient in most instances to differentiate incontinence from inappropriate urination, behavioural problems and paradoxical incontinence due to urethral obstruction. It is also important to establish if the patient is polyuric, if so then an appropriate investigation for the underlying cause of this is indicated.

Further diagnostics should be performed in any patient in which an anatomical cause for the incontinence is suspected, or where surgical intervention is being considered. In most patients this will consist of some form of diagnostic imaging; most often intravenous urography (using either conventional radiography or CT) and/or a retrograde vagino-urethrogram. Cystoscopic examination of the lower urinary tract is very useful for direct visualisation of the anatomy and can also be used to direct therapy (for example in laser ablation of ectopic ureters). Urodynamic procedures can also be helpful but have limited availability.

### Urethral Sphincter Mechanism Incompetence

The presence of urinary incontinence in an otherwise healthy female dog that was previously continent is often adequate for presumptive diagnosis of USMI and a trial of empiric therapy. This usually will consist of treatment with  $\alpha$ -adrenoceptor agonists such as phenylpropanolamine (1.0-1.5 mg/kg/q8-12 hours) or a synthetic oestrogen such as estriol (1-2mg/dog/q24 hours initially, then every other day at minimum effective dose). Although the approach has not been systematically evaluated these drugs have been used in combination where either alone is insufficient to maintain continence. The effectiveness of these treatments may dissipate with time. Anecdotally weight loss can also be beneficial in bitches that are overweight.

The increased risk of urinary incontinence in bitches has been attributed to spaying (ovariohysterectomy), and is sometimes referred to as hormone-responsive incontinence for this reason. Some studies have suggested that early-neutering in particular increases the risk of incontinence

developing. However, the epidemiological association with spaying is not universally accepted and has been questioned by some authors.<sup>1</sup> Bitches >25kg are at increased risk of developing incontinence and a recent study suggested that the risk associated with neutering was only evident in larger dogs.<sup>2</sup>

Numerous surgical treatments for USMI have been described. These treatments are usually reserved for patients that are non-responsive to, or intolerant of, medical therapy. The aim of surgical treatments such as colposuspension and urethropexy is to move the bladder neck into a more intra-abdominal position, increasing functional urethral length. These procedures have had variable outcomes and are considered to have poor long-term efficacy, particularly in animals with normal bladder position.<sup>3</sup> The most promising surgical procedure for USMI is placement of an artificial urethral sphincter that may be adjusted via a subcutaneous port. Recent studies have shown it to lead to a significant increase in continence in male and female dogs that had failed medical therapy for USMI, although significant complications have also been reported as a result of this procedure.<sup>4</sup>

### **Detrusor Instability (Overactive Bladder)**

This is the most common form of urinary incontinence in people, but it has been poorly characterized in dogs and/or cats. It is characterized by sudden urgency to urinate and involuntary loss of urine associated with bursts of detrusor contractions at bladder volumes far less than capacity. Diagnosis can be challenging and is only definitively made using urodynamic studies such as cystometrography. Response to therapy with antimuscarinic drugs such as oxybutynin or imipramine is sometimes used to presumptively diagnose detrusor instability in veterinary species.

### **Ectopic Ureters**

Ectopic ureter is the most common anatomical cause for urinary incontinence in the dog. It may be seen in combination with other anatomical abnormalities and can be unilateral or bilateral. The ureteral entrance may be located in the bladder neck, urethra, uterus, or vagina, but in most cases the ureter apposes to the bladder in the normal position at the trigone but does not open into the bladder and continues to run caudally in an intra-mural position until it opens in the urethra.

Diagnosis of ectopic ureter is most often suspected in patients with a history of having never been continent, however in some cases incontinence may only develop later in life, often due to development of concurrent urinary tract infection. In male dogs signs relating to UTI may sometimes be the only presenting signs. Patients with ectopic ureter will normally posture to urinate and pass urine normally but dribble urine at other times too.

Conventional surgical treatment for ectopic ureter has been surgical re-implantation of the ureter into the trigone or ureteroneocystostomy (creating a connection between the ureter and the bladder lumen in the trigone) either with or without dissecting the distal extension of the ureter.<sup>5</sup> If the ectopic ureter is intra-mural it is also possible to perform laser guided ablation of the ectopic

ureter without the need to recourse to surgery.<sup>6</sup> Whatever method is employed it is important to caution owners that many dogs will have continued incontinence following repair of the ectopic ureter, although this is usually of reduced severity and in many cases can be managed with medical management for associated USMI.

### **Urinary Incontinence in Cats**

Urinary incontinence is uncommon in cats. In cats the bladder is typically located in a relatively cranial position with a long intra-abdominal urethra. Manx cats may have neurological incontinence associated with a lack of urethral tone. Perhaps the most common anatomical cause of incontinence in cats is urethral hypoplasia/genitourinary dysplasia; a condition in which the urethra and vagina are not separated from each other. A good response to surgery has been reported.<sup>7</sup>

### **References**

1. Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. The effect of neutering on the risk of urinary incontinence in bitches - a systematic review. *Journal of Small Animal Practice* 2012;53:198-204.
2. Forsee KM, Davis GJ, Mouat EE, et al. Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2013;242:959-962.
3. Rawlings CA. Colposuspension as a treatment for urinary incontinence in spayed dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002;38:107-110.
4. Reeves L, Adin C, McLoughlin M, et al. Outcome after Placement of an Artificial Urethral Sphincter in 27 Dogs. *Veterinary Surgery* 2013;42:12-18.
5. Mayhew PD, Lee KC, Gregory SP, et al. Comparison of two surgical techniques for management of intramural ureteral ectopia in dogs: 36 cases (1994-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:389-393.
6. Berent AC, Weisse C, Mayhew PD, et al. Evaluation of cystoscopic-guided laser ablation of intramural ectopic ureters in female dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012;240:716-725.
7. Baines SJ, Speakman AJ, Williams JM, et al. Genitourinary dysplasia in a cat. *J Small Anim Pract* 1999;40:286-290.

## Non-surgical management of stone disease

Harriet M. Syme BSc BVetMed PhD FHEA DipACVIM DipECVIM-ca MRCVS

Royal Veterinary College, London

E-mail: [hsyme@rvc.ac.uk](mailto:hsyme@rvc.ac.uk)

The recent ACVIM consensus statement concluded that optimal management of urinary tract stones in most cases was by dissolution or use of minimally invasive procedures rather than by surgery.<sup>1</sup> Their rationale was that incision-less procedures are associated with shorter hospitalisation, shorter anaesthesia time, and faster patient recovery.

### Medical dissolution

Medical dissolution of stones requires that these are bathed in dilute urine for a period of weeks to months. Many stone types are amenable to dissolution; of the commonly encountered stones in dogs and cats only calcium containing stones (oxalate and phosphate) and silica cannot be dissolved. Stones that are causing obstruction are generally not suited to medical dissolution although stones in the urethra can be returned to the urinary bladder and then dissolved, but patients managed in this way should be carefully observed for signs of re-obstruction.

### Struvite

Struvite stones should be suspected in dogs (especially females) with moderately radiopaque stones and urinary tract infections with urease producing bacteria (*Proteus*, *Staphylococcus*). These dogs will usually have alkaline urine, provided they have not received treatment with antibiotics. *E.coli* is not a urease-splitting bacteria and so when UTI with this bacteria is diagnosed it should be suspected that the patient has stones that have become secondarily infected, rather than the infection being the cause. It is important to understand that control of the UTI is key to dissolution of infection-related struvite. Antibiotic therapy has to be continued until the stones have been totally dissolved since viable bacteria may be present throughout the stone and as this dissolves bacteria will be liberated. In addition to antibiotics, low-protein, acidifying diet will ensure that dilute urine is produced and solubility of struvite is maximised. Infection related struvite stones can be very large and dissolution of stones can take some time (sometimes months) which can lead to owner/veterinary surgeon reluctance to employ medical therapy. It should be recognised though that once the UTI is controlled with antibiotic therapy the patient is usually asymptomatic, and even if surgery were performed concurrent medical therapy of the UTI would also be required. Therefore surgical treatment confers no real advantage and increases patient morbidity.

In cats struvite stones are usually sterile. The stones may be suspected because they are in the lower urinary tract, are less radiopaque than calcium-containing stones and relatively large and sometimes disc-shaped. These stones dissolve very quickly (within a few weeks) of commencing a diet designed to

dissolve feline struvite stones. If the stones are non-obstructive and the diagnosis of stone type uncertain it is often worth a trial period with diet prior to considering cystotomy as a way of confirming the diagnosis.

### Urate/xanthine

Most dogs with urate stones will either be of a breed known to harbour the mutation in the SLC2A9 transporter (e.g. Dalmatian, Russian black terrier, bulldog) or will have portosystemic shunts (PSS).<sup>2</sup> Urate stones can be dissolved by feeding a diet low in purine precursors that is relatively alkalinising, in combination with treatment with allopurinol (15 mg/kg/q12hours), a xanthine oxidase inhibitor. This treatment will be required in any case because otherwise these patients will form more stones. Patients with urate stones need to be monitored very carefully because the small, round stones can easily pass into the urethra and cause obstruction. It is very important that if patients are treated with allopurinol that dietary management occurs concurrently, otherwise xanthine stones may form.

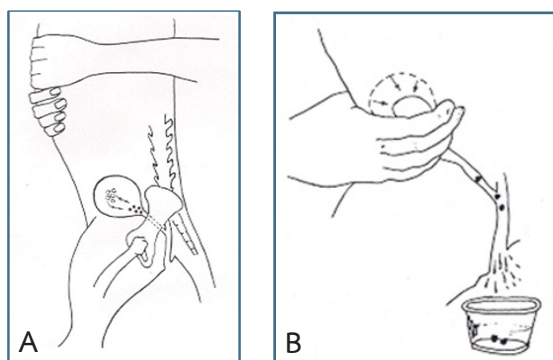
Stones that form in patients with PSS are not considered to be amenable to conventional methods of dissolution, although they may resolve with surgical correction of the PSS.

### Cystine

Dissolution of cystine stones with dietary alkalinisation and 2-mercaptopropionylglycine (Thiola; 15-20 mg/kg PO q12 h) has been described as an effective treatment for cystine stones.<sup>3</sup> Unfortunately, at least in the UK, Thiola is prohibitively expensive so this approach is not really viable. Like urate, cystine stones also often cause urethral obstruction; sadly, after repeated episodes and multiple surgeries, many of these dogs have ended up being euthanised. The recent observation that in many dogs with cystine stones the problem appears to be androgen-responsive has resulted in the recommendation that these dogs be neutered;<sup>4</sup> anecdotally, this seems to be effective in preventing stone recurrence.

### Voiding Urohydropropulsion

Voiding urohydropropulsion is a relatively non-invasive method for removing small stones from the lower urinary tract. It is particularly valuable in female dogs and cats because of their relatively short and wide urethra. It can be used to remove all the stones that are in the bladder or to collect a representative stone for mineral analysis to guide appropriate medical dissolution strategies (for example in bulldogs where both urate and cystine stones can form).



To perform voiding urohydroprolulsion the patient is anaesthetised and then held in a position such that the urethra is vertically orientated. The bladder is agitated to allow the stones to drop into the urethral outlet and then the bladder squeezed to initiate voiding. Once the bladder is empty the patient is catheterised to re-fill the bladder and the procedure repeated until all the stones have been passed.

### **Lithotripsy**

Lithotripsy is the fragmentation of uroliths by use of shock waves (extracorporeal shock wave lithotripsy; ESWL), electrohydraulic lithotripsy (EHL) or laser energy. ESWL uses repeated shock waves to fragment stones located in the upper urinary tract (kidney or ureter) until they are small enough to pass spontaneously through the urinary tract. Use of ESWL is limited because of the cost and limited availability of the equipment that is required. EHL has been used in veterinary patients with lower urinary tract stone disease but has been largely superseded by the use of a Holmium: yttrium-aluminum-garnet laser which is associated with a higher rate of stone clearance.<sup>5</sup> Reported success rates for laser lithotripsy are 100% in females and 80% in males,<sup>6</sup> but careful selection of cases is required; removal of large stone burdens in male dogs is very time consuming. Treatment is therefore generally limited to urethroliths in male dogs and urethroliths and cystoliths in females.

### **Benign neglect**

A decision is sometimes made to leave non-obstructive, non-infected stones in-situ when they are not causing clinical signs. This may be the best course of action in patients with concurrent disease.

### **References**

1. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, et al. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 2016;30:1564-1574.
2. Karmi N, Brown EA, Hughes SS, et al. Estimated Frequency of the Canine Hyperuricosuria Mutation in Different Dog Breeds. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2010;24:1337-1342.
3. Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the dog: clinical studies during 14 years of medical treatment. *J Vet Intern Med* 2001;15:361-367.
4. Brons AK, Henthorn PS, Raj K, et al. SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *J Vet Intern Med* 2013;27:1400-1408.
5. Defarges A, Dunn M. Use of electrohydraulic lithotripsy in 28 dogs with bladder and urethral calculi. *J Vet Intern Med* 2008;22:1267-1273.
6. Adams LG, Berent AC, Moore GE, et al. Use of laser lithotripsy for fragmentation of uroliths in dogs: 73 cases (2005-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:1680-1687.

## Surgical management of uroabdomen cases

อ.สพ.ญ.ดร.นิโคล ศิริโคภิษฐ์ เมห์ล  
Nicole Sirisopit Mehl (DVM, PhD)

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
(Department of Surgery Faculty of Veterinary science, Chulalongkorn university)

E-mail: Nicole.S@chula.ac.th

Uroabdomen is a symptom when a patient has an accumulation of urine in the abdominal cavity. There are many causes of uroabdomen; in dogs and cats, trauma at the pelvic and abdominal area is one of the frequently causes associated with uroabdomen (Stafford and Bartges, 2013). Other causes of uroabdomen are obstruction by a mass or uroliths, leakage after operations on the urinary tract, chronic urinary tract infection (UTI), and one of the most important, which should be of concern, an iatrogenic cause by catheterizations. Patients with uroabdomen normally complain of trauma, anuria, vomiting, a history of chronic urinary tract infection, or urinary tract obstruction (Aumann et al., 1998; Stafford and Bartges, 2013). The diagnostics to confirm the condition of uroabdomen and to give a prognosis to owners are among the most important procedures. Diagnostic methods for uroabdomen include the A-FAST ultrasonography, the comparison of the concentration ratio of creatinine or potassium in the peritoneum effusion and serum, imaging diagnosis of plain film x-rays, and positive contrast imaging diagnosis.

The treatment of choice for cases with uroabdomen from the rupture or leakage of the urinary tract is surgical treatment. However, uroabdomen is not a condition requiring emergency surgical treatment. Stabilization of uroabdomen patients before surgery is the most important procedure to provide a higher success rate of treatment. The stabilization of uroabdomen cases is mainly by stabilizing the blood electrolyte, especially for treatment of hyperkalemia and other critical conditions of the patient. Once the animal is well stabilized, surgical procedure should be performed. Surgical management of the uroabdomen patient should be planned from the imaging diagnosis for an effective plan for the surgical procedure, to provide a precise approach for the surgeon and to localize the damage to the urinary tract. However, the lesion must be investigated again via laparotomy to make sure that no lesion is missed in the diagnosis and that all lesions are corrected during surgery. Surgical treatment of the urinary tract injury will be divided into the correction of the urethral, the urinary bladder, ureteral and kidney injuries. The prognosis of uroabdomen cases depends on the severity of the urinary tract injury and injuries of other organs, and on the occurrence of other further complications (Stafford and Bartges, 2013).

The surgical management mainly tends to re-construct the injury site. Kidney injury is usually managed by reconstruction of the kidney structure. The surgical management of the ureter is usually



suturing to reconstruct the structure of the ureter, ureteroneocystotomy is also necessary in some ureter injuries. A nephrostomy tube could be placed if there is concern of urine leakage from the repaired injury site. Ureteral stents are also used to help reduce pressure and urine leakage at the repaired site (Stafford and Bartges, 2013). If the kidney or the ureter is severely damaged and unable to be re-constructed or re-sutured, it may be necessary to perform uretero-nephrectomy of the injury site. In cases with urinary bladder rupture or tear, debridement of the necrotic or neoplastic tissue, then reconstruction of the urinary bladder is the protocol for surgical management. The bladder could still have normal function after the removal of up to 75 percent of the bladder tissue (Stafford and Bartges, 2013). In case of urethral ruptures, re-suturing or urethral anastomose should be performed, or permanent urethrostomy could also be performed proximal to the lesion. Temporary cystotomy is another procedure to perform in cases with urethral injury to divert urine from the bladder during the repairing stage of the lower urinary tract. In traumatic cases with minimal laceration of the urethra, placement of the urinary catheter could be performed to prevent urine leakage during self-repairing of the urethra. However, in severe cases from tumors or severe trauma, which cause obstruction of the urine through the lower urinary tract, a permanent cystotomy tube could also be placed to help divert the output of urine. The complications that could occur after surgical management includes surgical site infection, dehiscence of the incision, urine leakage, stricture of the ureter or the urethra or other systemic conditions (Aumann et al., 1998; Weisse et al., 2002; Stafford and Bartges, 2013).

The prognosis of uroabdomen patients depends on the severity of urinary tract injury and the clinical status of the patient. Overall, it is important for veterinarians to inform the owners in advance about the prognosis of the patient. The success of surgical management of uroabdomen patients is composed of emergency management to stabilize the patient, followed by appropriate surgical technique and post-operative care.

## References

- Aumann M, Worth LT and Drobatz KJ 1998. Uroperitoneum in cats: 26 cases (1986-1995). *J Am Anim Hosp Assoc.* 34(4): 315-324.
- Stafford JR and Bartges JW 2013. A clinical review of pathophysiology, diagnosis, and treatment of uroabdomen in the dog and cat. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 23(2): 216-229.
- Weisse C, Aronson LR and Drobatz K 2002. Traumatic rupture of the ureter: 10 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 38(2): 188-192.

## Surgical management in hemoabdomen cases

Arunluck Darunsawat, DVM.

*Surgery Unit, Veterinary Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University*

E-mail: buddy\_dog@hotmail.com

Hemoabdomen, defined as the accumulation of blood within the peritoneal cavity, is a relatively common finding in dogs but rare in cats. The underlying cause of hemoabdomen can be either traumatic or spontaneous. The most common cause of traumatic hemoabdomen is a motor vehicle accident, but penetrating trauma can also result in abdominal bleeding. Spontaneous hemoabdomen is caused by neoplasia 80 percent of the time in dogs but only 46 percent of the time in cats. The spleen is the most common organ in both species to develop neoplasia, and hemangiosarcoma is the most common diagnosis (Ludwig, 2010). Other reported etiologies of naturally occurring disease in dogs include anticoagulant rodenticide, organ malposition (i.e., liver lobe torsion, splenic torsion, mesenteric volvulus or gastric dilatation/volvulus) and gastrointestinal perforation (Hammond & Pesillo-crosby, 2008; Aronsohn et al, 2009).

Historical and clinical finding in affected patients are nonspecific, animal should be carefully observed for external signs of trauma. Other finding may include abdominal distention or tenderness, discoloration or bruising of the abdominal wall. Intra-abdominal hemorrhage may cause severe hemorrhagic shock, or the animal may appear clinically normal.

The classic radiographic finding in animals with hemoabdomen is loss of abdominal detail with focal or generalized “ground glass” appearance. Ultrasonography generally is more sensitive when large quantities of fluid are present. The FAST examination has been advocated in hemodynamically unstable, blunt abdominal trauma patients to determine the severity of their disease and whether they are surgical candidates because it gives rapid assessment of injuries. CT is more sensitive in diagnosing injury in blunt abdominal trauma and should be when patient is hemodynamically stable because it helps in localizing and grading injuries (Fossum, 2013).

Cytology and fluid analysis, comprising physical description, measurement of packed cell volume (PCV), total protein and biochemical tests, should be performed following fluid retrieval from the abdominal cavity. A diagnosis of hemoabdomen can be made if the hemorrhagic fluid retrieval does not clot and has a PCV at least 25% that of peripheral blood. An exception to this rule is fluid obtained via diagnostic peritoneal lavage, for which a PCV above 2-5% signifies significant hemorrhage. Cytologically, hemoabdomen is typically classified as a modified transudate or exudate based on nucleated cell count and protein content (Connally, 2003). Peripheral blood should be evaluated for anemia, but the CBC may not reflect the degree of bleeding for several hours after trauma. Most dog presenting with acute nontraumatic hemoabdomen are anemic and hypoalbuminemic. A clotting

profile should be performed in animal with nontraumatic hemorrhage (Fossum, 2013). Hemoabdomen must be differentiated from other causes of peritoneal effusion on the basis of results of fluid analysis. Once the hemoabdomen has been diagnosed, the underlying cause must be determined (Fossum, 2013).

Intravenous fluid replacement therapy should be initiated as soon as possible in animal that presents with a hemoabdomen. Blood transfusions may be required if the PCV falls below 20%. Application of a tight abdominal bandage or compress may attenuate or arrest bleeding. Abdominal compresses should be used only on a short-term basis while the animal is being stabilized and other definitive measures are being taken. Oxygen therapy via nasal catheter or oxygen cage should be considered to optimize tissue oxygenation. Typed and cross-matched blood should be available for transfusion (Fossum, 2013).

Indications for surgical management in patients with hemoabdomen include progressive abdominal effusion with serial FAST examinations or a decreasing peripheral PCV concurrent with an increasing abdominal fluid PCV. The goals of surgery are to arrest hemorrhage, remove ischemic or neoplastic tissue, and obtain a diagnosis. The patient and operation room should be prepared for surgery as much as possible before induction of anesthesia. After patient is induced and sterilely prepared for surgery, the abdomen is entered quickly. If the source of bleeding is known before surgery or is quickly identified on entering the abdomen, the surgeon's attention is immediately focused on that area. For patients with a bleeding splenic mass, the spleen can be exteriorized by using multiple hemostats to double clamp the short gastric vessels, splenic artery and vein, and omental attachments. The spleen is removed by transecting the vessels between the clamps. Ligatures are applied to the vessels occluded by hemostats remaining in the abdomen after the spleen has been removed. Alternatively, stapling equipment can be used. If the source of hemorrhage is not known before surgery, the liver, spleen, kidneys and adrenal glands are examined first because these organs are the most common source of hemorrhage. Nephrectomy may be required if severe bleeding from the kidney. Clotting agents such as platelet gel or commercial products may help control bleeding from the liver, but if these are not successful, partial hepatectomy may be required. After initial examination of these organs, a systematic abdominal exploratory is performed. Laceration of organs may be controlled by application of hemostatic agents or omentum and digital pressure, or be sutured with 3-0 to 5-0 monofilament absorbable suture. For severely traumatized organs or neoplasia, partial or complete organ removal will be required (Monnet, 2013).

The short-term prognosis for animal with hemoabdomen depends on rapid diagnosis, support of ECFV and vital organ perfusion with limited-volume fluid resuscitation and blood product administration, control of bleeding, and surgical readiness when indicated. Long-term prognosis is dependent on underlying etiology (Monnet, 2013).

## References

- Aronsohn MG, Dubiel B, Roberts B, Power BE (2009) Prognosis for acute nontraumatic hemoperitoneum in the dog: a retrospective analysis of 60 cases (2003-2006). *Journal of the American Animal Hospital Association* 45: 72-77
- Connally HE (2003) Cytology and fluid analysis of the acute abdomen. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 18: 39-44
- Fossum TW (2013) Small Animal Surgery: Hemoperitoneum. *Elsevier, Inc.*, Forth Edition: 382-385
- Hammond TN, Pesillo-Crosy SA (2008) Prevalence of hemangiosarcoma in anemic dogs with a splenic mass and hemoperitoneum requiring a transfusion: 71 cases (2003-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232: 553-558
- Ludwig L. Surgery STAT: Emergency management of hemoabdomen. DVM360 MAGAZINE. [internet]. 2010. [cited 2017 Apr 15] Available from: <http://veterinarynews.dvm360.com/surgery-stat-emergency-management-hemoabdomen>
- Monnet E (2013) Small Animal Soft Tissue Surgery :Hemoperitoneum. *John Wiley & Sons Inc.*, First edition: 243-255

## Best way to cope with diaphragmatic hernia in dogs and cats

ผศ.น.สพ.พิงพล จรุงรัตน์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ ม.มหิดล

E-mail: Phingphol.cha@mahidol.edu

ภาวะ diaphragmatic hernia หรือ ไล่เลื่อนกระบังลม คือ ภาวะที่มีการเคลื่อนที่ของอวัยวะในช่องท้องเข้าสู่ช่องอก ผ่านทางกระบังลมบริเวณที่มีการฉีกขาด ไล่เลื่อนกระบังลมเป็นภาวะที่พบได้ค่อนข้างบ่อยทั้งในสุนัขและแมว ซึ่งสาเหตุหลักของภาวะนี้มาจากการกระทบกระแทก เช่นอุบัติเหตุรถชน การตกจากที่สูง ส่วนสาเหตุอื่นก็สามารถทำให้เกิดได้เช่นการฉีกของมีคมแทงจากด้านนอกทะลุไปยังกระบังลมทำให้มีการฉีกขาด ซึ่งระดับความรุนแรงของภาวะไล่เลื่อนกระบังลมจะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของกระบังลมที่มีความเสียหาย หากมีการฉีกขาดไม่กว้างนักโอกาสที่อวัยวะในช่องท้องจะเคลื่อนเข้าสู่ช่องอกก็จะมีไม่มากนัก อาการที่สัตว์แสดงออกก็จะไม่รุนแรงในทางตรงกันข้ามหากการฉีกขาดของกระบังลมกินบริเวณกว้าง อวัยวะในช่องส่วนใหญ่จะมีโอกาสเคลื่อนเข้าสู่ช่องอกได้มากทำให้เกิดการกดทับอวัยวะในช่องอก ซึ่งในกรณีนี้สัตว์จะมีอาการที่รุนแรงและเฉียบพลันจนถึงขั้นช็อคได้

### การวินิจฉัยโรค

1. การซักประวัติ สัตว์ป่วยจะมีประวัติได้รับอุบัติเหตุหรือการกระทบกระแทก ทั้งแบบเป็นปัจจุบันหรืออาจเคยได้รับอุบัติเหตุมาก่อนหน้านี้ ในสัตว์ป่วยบางตัวอาจพบว่าเคยมีประวัติได้รับอุบัติเหตุมากกว่า 1 ปี แต่เพิ่งจะเริ่มมีอาการหนักมากขึ้นในช่วงระยะหลังได้
2. อาการที่สัตว์แสดงออก อาการที่เห็นได้ชัดมากที่สุดคือ การหายใจลำบาก และมีการใช้ช่องท้องหายใจ หายใจหอบและเร็ว ในรายที่มีอาการรุนแรงสีเยื่อเมือกจะซีดจนถึงสีคล้ำได้และบางตัวอาจเข้าสู่ภาวะช็อคได้ สัตว์จะอยู่ในท่านั่งหรือยืนตลอดไม่ยอมอยู่ในท่านอน
3. การตรวจร่างกาย พบเยื่อเมือกมีสีซีดหรือคล้ำ CRT มากกว่า 2 วินาที หายใจหอบและอาจมีการใช้ช่องช่วยหายใจ การฟังเสียงหายใจ ส่วนใหญ่จะได้ยินเสียงเฉพาะในส่วนด้านหน้าของช่องอกส่วนทางด้านท้ายช่องอกจะได้ยินเสียงเบาหรืออาจไม่ได้ยินเสียงเลย ในบางครั้งอาจได้ยินเสียงของเหลวเคลื่อนที่ (ในส่วนของลำไส้) ในส่วนของเสียงหัวใจมักจะได้ยินเสียงไม่ชัดเจนหรืออาจไม่ได้ยินเลย
4. ทศนวินิจฉัย การเอ็กซเรย์ ควรกระทำทั้ง 2 วิว คือ ด้านข้าง (lateral) และด้านบนลงล่าง (DV) ไม่ควรทำท่า VD เพราะสัตว์จะหายใจลำบากมากขึ้น และขณะทำการถ่ายภาพควรมีการให้ออกซิเจนแก่สัตว์อยู่ตลอดเวลา ภาพทางรังสีจะพบลักษณะดังต่อไปนี้
  - ไม่เห็นขอบของกระบังลม (diaphragmatic line )
  - ขอบเขตของหัวใจไม่ชัดเจน
  - ลักษณะและขอบเขตของปอดเปลี่ยนแปลงไป จะพบส่วนที่เป็นปอดปกติในส่วนตอนหน้าของช่องอก ในส่วนท้ายของปอดจะถูกเบียดไปอยู่ทางด้านบน หรืออาจไม่พบขอบเขตของปอดที่ชัดเจน
  - พบลักษณะของก๊าซที่อยู่ในทางเดินอาหารอยู่ในส่วนของช่องอก
  - พบลักษณะของขดลำไส้ในช่องอก

## การเตรียมตัวสัตว์ก่อนการผ่าตัด

เบื้องต้นคือการให้ออกซิเจนแก่สัตว์ โดยควรเลือกวิธีที่ทำให้สัตว์รู้สึกรำคาญน้อยที่สุดเช่น oxygen cage, การใช้ collar เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อให้สัตว์ไม่ต้องหายใจมากเกินไป พร้อมกันนี้ก็ควรให้สารน้ำเข้าเส้นเลือดเพื่อคงระดับความดันเลือดไว้หากสัตว์ตัวใดที่จะเข้าสู่ภาวะช็อค ก็ควรรีบแก้ไขโดยเพิ่มปริมาณสารน้ำและยาที่จำเป็น สำหรับขั้นตอนต่อไปคือการผ่าตัดแก้ไขกระบังลมที่ฉีกขาดแต่การผ่าตัดไม่จำเป็นต้องรีบกระทำ เพราะมีโอกาสที่สัตว์จะเสียชีวิตมากขึ้น ยกเว้นว่าสัตว์มีภาวะหายใจลำบากรุนแรงในกรณีนี้จำเป็นต้องรีบแก้ไขเพราะหากปล่อยไว้อาจเสียชีวิตในระยะเวลาไม่ยาวนาน การผ่าตัดฉุกเฉินมักจะกระทำในช่วงเวลา 24-48 ชม. หากสภาพสัตว์และภาวะต่างๆคงที่ก็สามารถส่งเพื่อผ่าตัดได้

## การวางยาสลบ

เริ่มจากก่อนการวางยาสลบควรมีการให้สัตว์ได้รับออกซิเจนเต็มที่ (pre induction period) และเตรียมยาสลบพร้อมอุปกรณ์ให้พร้อม เพราะจะต้องทำให้ช่วงที่สัตว์สลบจนสามารถสอดท่อเข้าหลอดลมจนช่วยหายใจนั้นมีระยะเวลาสั้นที่สุดเท่าที่จะทำได้ เมื่อสอดท่อเข้าหลอดลมและช่วยหายใจได้แล้วก็เปิดยาดมสลบเพื่อคงสภาพการสลบของสัตว์ไว้

## การผ่าตัดแก้ไข

จัดตำแหน่งของสัตว์ในท่านอนหงาย และยกส่วนหัวและช่องอกให้สูงกว่าส่วนท้ายลำตัว กรีดผนังช่องตั้งแต่ลิ้นปี่จนถึงสะดือหรืออาจลงต่ำกว่านั้นได้ในกรณีสัตว์ที่มีขนาดเล็ก เมื่อเปิดเข้าสู่ช่องท้องแล้วทำการสำรวจอวัยวะส่วนต่างๆว่ามีอาการเคลื่อนที่ไปอย่างไรบ้าง แล้วจึงค่อยๆดึงอวัยวะเหล่านั้นกลับเข้าช่องท้องระวังมิให้มีการบิดพันกันของเส้นเลือดหรือลำไส้ เมื่อเอาออกมาหมดแล้วทำการตรวจสอบส่วนของกระบังลมที่มีการฉีกขาด แล้วทำการเย็บซ่อมโดยใช้รูปแบบการเย็บ simple interrupted หรือ simple continuous ในกรณีที่เป็นการฉีกขาดใหม่สามารถใช้ absorbable suture material ได้ แต่ถ้าเป็นรอยฉีกเก่าควรเลือกใช้ non-absorbable suture แทนเพื่อความแข็งแรง ให้เย็บจนขอบแผลที่ฉีกขาดชนกันหมดโดยก่อนการเย็บเข็มสุดท้ายพยายามให้ปอดขยายตัวเต็มที่เพื่อลดปริมาณอากาศในช่องอก

## การดูแลหลังผ่าตัด

เมื่อเย็บปิดแผลเรียบร้อย ให้ทำการเจาะช่องอกเพื่อแก้ไข pneumothorax หรือ ใส่ท่อ chest tube เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน ในช่วงหลังจากผ่าตัดสัตว์ควรได้รับออกซิเจนต่อเนื่องอย่างน้อยอีก 4-6 ชม. ทั้งนี้จะต้องมีการติดตามสัญญาณชีพตลอด และหากสัตว์มีอาการหายใจที่ตื้นก็เริ่มหยุดการให้ออกซิเจนและเฝ้าสังเกตอาการต่อจนสัตว์เป็นปกติ

## เอกสารอ้างอิง

Brockman DJ, Holt DE. BSAVA Manual of Canine and Feline Head, Neck and Thoracic Surgery. 2005;213-218.  
Fossum TW. Small Animal Surgery 4<sup>th</sup> edition 903-906.

## Radiographic interpretation of hip

ผศ.น.สพ.ดร.นฤพนธ์ คำพา

ภาควิชาศัลยศาสตร์และวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

E-mail: naruepon@kku.ac.th

โรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ (Hip dysplasia) เป็นโรคที่มีความสำคัญโรคหนึ่ง โรคนี้ส่งผลต่อสุนัขจำนวนมากในแต่ละปี ในประเทศไทยมีการเรียกโรคชนิดนี้เป็นภาษาไทยต่างกันออกไป บางครั้งเรียกว่าโรคข้อสะโพกห่าง บางครั้งเรียกว่าโรคข้อสะโพกเสื่อม ซึ่งการเรียกที่กล่าวมานี้อาจเป็นการทำให้เข้าใจความหมายของโรคนี้ผิดไปได้ โดยแท้จริงคำว่า dysplasia มาจากภาษากรีกคือ dys ซึ่งหมายถึงการเจริญผิดปกติ (disorder/abnormal) ดังนั้นการเรียกชื่อโรคนี้เป็นภาษาไทย จึงควรเรียกว่าโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติน่าจะมีความถูกต้องและเหมาะสม โรคนี้ได้รับการค้นพบและอธิบายลักษณะของโรคตั้งแต่ปี ค.ศ.1937 โดย Dr. Gerry B. Schnelle ซึ่งได้อธิบายลักษณะที่พบว่ามีอาการเคลื่อนไหวของหัวกระดูกออกจากเบ้าของข้อสะโพกบางส่วนตั้งแต่กำเนิด โรคนี้ทำให้ขาดความพอดีข้อสะโพกระหว่างหัวกระดูกและเบ้ากระดูก (ill-fitting or loosely-fitting hip joints) ซึ่งทำให้เกิดข้อสะโพกอักเสบหรือเสื่อมตามมาภายหลังได้ (degenerative joint disease (DJD), osteoarthritis (OA))สาเหตุที่แท้จริงของโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติยังไม่ทราบ แต่จากการศึกษาพบว่ากรรมพันธุ์น่าจะเป็นสาเหตุหลัก โดยโรคนี้สามารถถ่ายทอดได้ทางกรรมพันธุ์ อย่างไรก็ตาม การแสดงออกทางกรรมพันธุ์ของโรคนี้ว่าจะรุนแรงเพียงใดมีผลมาจากปัจจัยสิ่งแวดล้อมเข้ามาเกี่ยวข้อง ปัจจัยอื่นๆ ที่มีการศึกษาและพบว่าส่งผลต่อการเกิดโรคนี้ได้แก่ การที่สุนัขมีอัตราการเจริญเติบโตที่เร็วเกินไป โดยเฉพาะในสุนัขพันธุ์ใหญ่ สายพันธุ์สุนัขและการที่สุนัขเกิดจากการผสมสายเลือดใกล้ชิดกัน (degree of inbreeding) ปัจจัยอื่นๆ จากสิ่งแวดล้อม อันได้แก่ อาหาร การให้อาหาร การออกกำลังกาย ฮอริโมน

### การวินิจฉัย

การแสดงออกทางคลินิกของสุนัขที่เป็นโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติมีความแตกต่างกัน สุนัขบางตัวไม่แสดงอาการ กระแผลก (lameness) ให้เห็น ในขณะที่บางตัวแสดงอย่างเด่นชัด ลักษณะที่แสดงออกทางคลินิกหรือความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กันกับลักษณะทางโครงสร้าง (morphology) ที่เปลี่ยนไปของข้อสะโพก การตรวจวินิจฉัยสามารถกระทำได้หลายวิธีอาทิ

*ประเมินด้วยสายตา (observation)* ในขณะที่สุนัขพัก เดิน วิ่ง และควรทำการตรวจซ้ำอีกครั้งในวันถัดมาหลังจากผ่านการออกกำลังกาย ทั้งการประเมินด้วยสายตา และการตรวจทางระบบประสาท ควรทำก่อนที่จะมีการให้ยาไม่ว่าชนิดใด โดยเฉพาะยาซิมหรือยาสลบ ซึ่งมีผลเปลี่ยนแปลงออกทางระบบประสาทของสุนัข

*ประเมินระดับการเคลื่อนไหวของข้อสะโพก (Range of motion)* ปกติข้อสะโพก จะเคลื่อนไหวได้ประมาณ 110 องศา แต่เมื่อเกิดความผิดปกติขึ้นเช่นเกิดโรคอย่างเรื้อรัง ข้อสะโพกจะเคลื่อนไหวได้ไม่เกิน 45 องศา โดยสัตวแพทย์มักใช้ range of motion ในการประเมินระดับความรุนแรงของโรคและเพื่อประกอบการพิจารณาเลือกวิธีการรักษา

*การเปลี่ยนแปลงท่าเดิน (Changes in gait patterns)* การหดสั้นลงของการย่างก้าว สัมพันธ์กับความสามารถในการเคลื่อนไหวของข้อที่ลดลง ซึ่งมีข้อพิจารณาที่แตกต่างกันไปในสัตว์แต่ละตัว แต่โดยทั่วไปการหดสั้นลงของการย่างก้าว จะไม่เกิดขึ้นจนกว่าการเหยียดขาของสุนัขเต็มที่แล้วทำให้สุนัขเจ็บปวด ซึ่งเป็นกรณีที่เกิดภาวะการเสื่อมของข้ออย่างรุนแรง (severe degeneration joint disease) การตอบสนองต่อแรงดึง (forced extension) สุนัขที่เป็นโรคจะไม่แค่แสดงอาการเจ็บปวด เมื่อถูกดึงขาหลังให้เหยียดเท่านั้น แต่ยังคงพยายามดึง

ซากลับเพื่อให้ออกมาอยู่ในตำแหน่งที่เจ็บปวดน้อยกว่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอารมณ์และนิสัยของสุนัขแต่ละตัวด้วย บางตัวอาจจะส่งเสียงหรือแสดงพฤติกรรมก้าวร้าวเพื่อตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วย สัตวแพทย์ควรระวังไว้เสมอว่าสุนัขในกลุ่มใช้ต่อสู้ (fighting dog) โดยทั่วไปมักจะไม่ได้แสดงอาการเจ็บปวดให้เห็น สัตว์จะแสดงอาการต่อต้านเพียงเล็กน้อยหรือไม่แสดงอาการเลย และสุนัขอาจจะทำท่าเหมือนจะนั่ง ซึ่งอาจจะมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ความเจ็บปวด การล่า หรือฝ่อของกล้ามเนื้อ

*การคลำ (Palpation)* เป็นการตรวจเพื่อช่วยระบุชนิดของข้อสะโพกเคลื่อนชนิดที่เป็นมาแต่กำเนิดหรือไม่ โดยการตรวจคลำว่ามีหรือไม่มี “Ortolani sign” หากพบว่ามี Ortolani sign จะเป็นการยืนยันว่ามีอาการเคลื่อนของข้อสะโพก Ortolani sign ยังนับว่ามีความสำคัญอย่างมากในการตรวจความผิดปกติของข้อสะโพก สัตว์ที่ทำการตรวจต้องถูกวางยาซึมหรือสลบ เพื่อไม่ให้สัตว์ตอบสนองต่อการความเจ็บปวดขณะตรวจคลำ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าการตรวจโดยวิธีการคลำแบบ Ortolani sign เป็นการตรวจดูความหลวมของข้อสะโพก (joint laxity) ไม่ได้มีความแม่นยำสูง เพราะว่าสุนัขที่ตรวจไม่พบลักษณะนี้ไม่ได้หมายความว่าสุนัขจะไม่เป็นโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ นอกจากนี้ยังมีการประเมินโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติในสุนัข ด้วยการวัดระดับ hyaluronan ในซีรัม ซึ่งวิธีนี้อาจไม่สามารถใช้ในการตรวจวินิจฉัย ในรายที่เป็นเล็กน้อย หรือในกรณีที่ค่า hyaluronan ในซีรัมที่สูงกว่าปกติ อาจเป็นผลมาจากข้อเสื่อม ในส่วนนอกเหนือจากข้อสะโพกก็ได้

ในปัจจุบันนี้การตรวจด้วยวิธีเอกซเรย์ข้อสะโพกเป็นวิธีมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับ การวินิจฉัยโดยใช้ภาพถ่ายรังสี สามารถทำได้สองวิธีคือ

### 1. การวินิจฉัยจากภาพถ่ายรังสี โดยประเมินการเปลี่ยนของข้อสะโพกจากที่มองเห็น (Subjective Diagnostic Radiographic Methods)

ในประเทศไทย การตรวจข้อสะโพกด้วยภาพถ่ายรังสี ก่อนอนุญาตให้สุนัขเป็นพ่อพันธุ์หรือแม่พันธุ์นั้น ยังไม่ถูกนำมาใช้อย่างแท้จริง มีเพียงสมาคมผู้เลี้ยงสุนัขพันธุ์เยอรมันเช็พเพอดแห่งประเทศไทย ที่นำวิธีนี้มาใช้ประกอบเพื่อคัดเลือกสุนัขเพื่อการขึ้นทะเบียนและขยายพันธุ์ ในต่างประเทศทั้งในประเทศทางทวีปยุโรปและทวีปอเมริกา ถือว่าเป็นข้อบังคับที่สุนัขที่จะเป็นพ่อพันธุ์ แม่พันธุ์ ต้องได้รับการตรวจ โดยสมาคมที่ได้รับการยอมรับ ตัวอย่างสมาคมในต่างประเทศที่มีระบบฐานข้อมูลที่ดีคือ Orthopedic Foundation for Animals (OFA) เป็นสมาคมที่ตั้งมาแล้วกว่า 40 ปี ตั้งอยู่ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งสามารถเข้าไปค้นคว้าได้ที่ [www.offa.org](http://www.offa.org)

ควรหลีกเลี่ยงการถ่ายภาพรังสีในสัตว์ที่ตั้งท้องหรือเป็นสัตว์ เนื่องจากข้อกระดูกของสัตว์กลุ่มนี้จะหย่อนกว่าปกติ ซึ่งอาจจะพบการเคลื่อนของข้อ (subluxation) ที่เป็นผลจากฮอร์โมนได้ OFA แนะนำให้ถ่ายภาพรังสี ในสุนัขเพศเมีย ต่อเมื่อหลังจากลูกสุนัขหย่านมแล้วหนึ่งเดือนหรือก่อนหรือหลังเป็นสัตว์หนึ่งเดือน นอกจากนี้ OFA ยังแนะนำให้ถ่ายภาพรังสีในช่วงที่สัตว์ยังสุขภาพดี เนื่องจากหากภาพถ่ายรังสีในช่วงที่สัตว์ซึมเนื่องจากการป่วย หรือจากการจัดการของเจ้าของสัตว์เอง อาจจะมีผลทำให้ข้อสะโพกหย่อนกว่าปกติได้ ปกติแล้วการวางยาสลบไม่ใช่จุดประสงค์หลักในการถ่ายภาพรังสี แต่แนะนำว่าควรทำ เนื่องจากการคลายกล้ามเนื้อและทำให้การจัดท่าทางสัตว์เพื่อให้ได้ตำแหน่งข้อสะโพกที่ถูกต้อง ทำได้ง่ายกว่าและลดการผิดพลาดจนต้องทำการถ่ายใหม่ เพราะการจัดท่าสัตว์เพื่อถ่ายภาพรังสีมีความสำคัญมากสำหรับสุนัขพันธุ์ใหญ่แนะนำให้ใช้ฟิล์มขนาดใหญ่ (14"x17") ส่วนพันธุ์ที่มีขนาดเล็ก สามารถใช้ฟิล์มเล็กลงมาได้ แต่ต้องให้เห็นทั้งส่วน sacrum และข้อเข่า ซึ่งในปัจจุบันนี้ระบบภาพถ่ายรังสีเอกซเรย์ ได้ปรับเปลี่ยนเป็นระบบดิจิทัล ซึ่งช่วยทำให้การอ่านภาพรังสีเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น สามารถปรับความเข้ม ความสว่าง รวมถึงมีเครื่องมือที่ช่วยในการวัดค่าต่างๆ ด้วย การจัดท่าทางของสัตว์เพื่อถ่ายภาพรังสีของสัตว์ เพื่อส่งภาพรังสีให้สมาคมต่างๆ ที่ทำหน้าที่



ควบคุมดูแลนั้น อาจข้อแตกต่างกันบ้าง แต่โดยหลักการแล้วจะคล้ายคลึงกัน ในเอกสารฉบับนี้จะอ้างถึงข้อกำหนดของ OFA เป็นหลัก ซึ่งในการส่งภาพรังสีให้ OFA ตรวจสอบประเมินระดับความรุนแรงของโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ ต้องปฏิบัติตามวิธีของ American Veterinary Medical Association ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับจากทั่วโลก ทั้งในด้านของการตรวจและการประเมินความผิดปกติของโครงสร้างข้อสะโพก และความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลัง วิธีการก็คือ สุนัขที่เข้ารับการตรวจควรมีอายุ 24 เดือนขึ้นไป ให้สุนัขอยู่ในท่านอนหงาย (Dorsal Recumbency) ขาสองข้างเหยียดออกในลักษณะขนานกันไปทั้งสองข้าง หัวเข่าบิดเข้าด้านใน และเชิงกรานอยู่ในลักษณะสมมาตร ต้องระมัดระวังไม่ให้เชิงกรานเอียงไปด้านใดด้านหนึ่ง เพราะว่าการจัดท่าที่ไม่ถูกต้องจะส่งผลต่อการวินิจฉัย ซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องให้ความสำคัญ เพื่อให้การจัดท่าเป็นไปอย่างถูกต้อง การทำให้ยาซึมหรือยาสลบจึงมีความจำเป็น เพื่อให้ได้คุณภาพของภาพรังสีของข้อสะโพกที่ดีที่สุด เพราะสุนัขอาจรู้สึกเจ็บซึ่งทำให้ไม่สามารถบังคับสัตว์ให้อยู่ในท่าที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามในสุนัขที่ผลวินิจฉัยไม่ชัดเจนในการตรวจครั้งแรก ควรทำการเอกซเรย์ข้อสะโพกอีกครั้งจะช่วยยืนยันผลการวินิจฉัยได้ การอ่านแปลผลภาพรังสีส่วนข้อสะโพกเป็นอีกขั้นตอนที่มีความสำคัญ การอ่านแปลผลจะพิจารณาถึงลักษณะความแน่นของข้อสะโพก คุณลักษณะของหัวกระดูกต้นขา (Femoral head) เบ้ากระดูกเชิงกราน (Acetabulum) การเคลื่อนของข้อสะโพก (subluxation) เบ้ารับน้ำหนัก (weight-bearing surface of the socket, dorsal acetabular rim) การเกิดกระดูกงอก (osteophyte) หรือมีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกอื่นๆรวม การประเมินลักษณะการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ รวมถึงการแบ่งเกรดเพื่อเป็นการบ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของโรคจากรอยโรคที่ *การแบ่งเกรดของโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ* OFA ได้ประเมินและแบ่งเกรดของข้อสะโพกออกเป็น 7 แบบ แต่เป็น 3 กลุ่ม คือ

- ปกติ ซึ่งแยกได้เป็น ดีมาก (excellent) ดี (good) และ พอใช้ (fair)
- ระดับกึ่งกลาง ที่ยังไม่สามารถระบุได้ (borderline)
- ผิดปกติ ซึ่งแยกได้เป็น น้อย (mild) ปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe)

## 2. การวินิจฉัยจากภาพถ่ายรังสี โดยประเมินการวัดการเปลี่ยนของข้อสะโพกเป็นค่าตัวเลข (Quantitative Diagnostic Radiographic Methods)

ได้มีการพยายามหาวิธีการประเมินข้อสะโพก ว่าผิดปกติหรือมีโอกาสเกิดเป็นโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติหรือไม่ จากภาพรังสี นอกเหนือจากการเปลี่ยนแปลงที่ปรากฏให้เห็น (subjective evaluation) มาเป็นการหาวิธีวัดเพื่อให้ได้ค่าต่างๆ รวมไปถึงการพยายามคิดค้นวิธีการแบบอื่นๆ เพื่อให้การวินิจฉัยโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ มีความแม่นยำมากขึ้นหรือสามารถตรวจพบได้เร็วขึ้น ซึ่งมีหลายวิธีด้วยกัน โดยในเอกสาร นี้จะได้อ้างถึง วิธีการที่สำคัญและได้รับการนำมาใช้แพร่หลาย

*Norberg angle method* เป็นวิธีประเมินภาพถ่ายรังสี เพื่อวินิจฉัยการเคลื่อน (subluxation) ของข้อสะโพก ที่นิยมใช้ในยุโรปมากกว่าอเมริกา *Norberg angle method* จะจัดระดับองศาของมุมของข้อสะโพกตั้งแต่ ซึ่งองศาที่น้อยกว่าแสดงถึงข้อสะโพกที่หลวมกว่า มุมมาตรฐานสำหรับสุนัขปกติโดยประมาณคือ 105 องศาทำการวัดโดยการลากเส้นสมมุติ เชื่อมระหว่างจุดศูนย์กลางของหัวกระดูกทั้งสองข้าง และทำการลากอีกเส้นจากจุดศูนย์กลางของหัวกระดูกไปยังขอบหน้าของเบ้ากระดูก (cranial acetabulum) มุมที่ปรากฏนี้เรียกว่า “Norberg’s angle”

*PennHip (Compression/Distraction method)* เป็นวิธีประเมินข้อสะโพกแบบใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นที่ University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine, USA ([www.pennhip.org](http://www.pennhip.org)) โดยวิธีการตรวจแบบนี้ได้รับการจดสิทธิบัตร ดังนั้นการนำมาใช้ต้องได้ผ่านการอบรมก่อน ได้ถูกนำมาใช้ในการทำนายความน่าจะเป็นของโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ โดยจะมีอุปกรณ์พิเศษที่ช่วยในการถ่าง femoral head ออกจาก acetabula วิธีการนี้ถูกอ้างว่า

สามารถบ่งบอก joint laxity ได้ดีกว่าวิธีการตรวจท่ามาตรฐาน 2.5 เท่า ดังนั้นจึงสามารถทำนายโอกาสการเกิดโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติได้ ตั้งแต่สัตว์อายุน้อย วิธีนี้มีการวัดค่าดัชนี Compression index (CI) และ Distraction index (DI) โดยมีการจัดระดับ index ตั้งแต่ 0 ถึง 1 ซึ่ง DI เป็น Ratio scale ดังนั้น ข้อสะโพกที่มี DI=0.5 จะมีความหลวม (laxity of hip) เป็นสองเท่าของข้อสะโพกที่มี DI=0.25 ในทำนองเดียวกัน ถ้า DI=0.5 อาจจะสามารถกล่าวได้ว่าข้อสะโพกเคลื่อนไป 50 % ซึ่งวิธีนี้สามารถนำมาใช้ตรวจในลูกสุนัขอายุ 16 สัปดาห์ขึ้นไป

### เอกสารอ้างอิง

- Brass, W. Hip-dysplasia in dogs. J. Small Anim. Pract. 1989; 30, 166-170.
- Fluckiger, M. Scoring Radiographs for Canine Hip Dysplasia-The Big Three Organisations in the World. European Journal of Compagnion Animal Practice, 2007; 2, 135-140.
- Thrall, D. E. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 6<sup>th</sup> edition. 2013; St. Louis, Missouri, Elsevier Saunders.
- Thrall, D. E. and I. D. Robertson. Atlas of Normal Radiographic Anatomy and Anatomic Variants in the Dog and Cat. 2016; St. Louis, Missouri Elsevier.

## Computed Tomographic Interpretation of the Hip

N.Choisunirachon

*Department of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University  
39 Henri-Dunant Road, Wangmai, Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand*

E-mail: nan.c@chula.ac.th

Canine hip dysplasia (CHD) is one of the well-known, multifactorial diseases in small animal veterinary medicine, especially for the large to giant breed dogs such as German shepherd, Golden Retriever and Rottweiler. It has been reported that clinical evidence of CHD and developmental dysplasia of the hip (DDH) which latter is an important disease in juvenile patient in medicine is similar (Van Berg-Foels, et al., 2010, Lopez, et al., 2008) In according to causing the ambulatory problem of both (hind) limbs of the patients and the financial problem to the dog's owner/parents for CHD/DDH treatment, early detection of CHD or DDH development prior the increased risk of degenerative joint condition is requested. In veterinary medicine, conventional screening of CHD is primarily done by physical examination such as ortholani and bardens palpation methods (Ginja, et al.,2009), and radiographical evaluations through Pennhip method (Ginja, et al., 2009) or Orthopedic Foundation for animal (OFA) criteria.

In the last decades, computed tomography (CT) has revealed as an advanced diagnostic imaging modality which increasingly used in small animal practice in several countries. Due to the computerized operating system of transverse X-radiation images, CT could clearly unveil anatomical structure of the animal. Besides, the computerized data of CT could display the multi-level gray scale images. Therefore, delicate lesions on different displayed windows could be determined. Nowadays, several abnormalities of dogs and cats could be diagnosed by CT in clinical practitioner. For example; neoplasia, neurological deficits, or musculoskeletal abnormalities. There were several reports revealing the competency of CT to evaluate the orthopedic problems in dogs that the result could conquered the conventional imaging modality such as radiography (Villamonte-Chevalier, et al., 2015, Kishimoto, et al., 2010,). In according to the importance of CHD in small animal practice and the advantage of CT for imaging diagnosis. Hence, this review is aimed to discuss the ability of CT for assessment the canine hip and CHD including the CT scanning and evaluation techniques.

Prior the obtaining the good diagnostic images for evaluating CHD, positioning of the canine patients during the CT examination is one of the considerable factors. Generally, prone or sternal recumbency is requested. Besides, comparing to the normal standing, weight-bearing position revealed an increased sensitivity to detected the hip joint laxity (Fujiki, et al., 2004). As soon as the qualified images were obtained, there were several parameters could be evaluated through CT images. In addition to several techniques to investigate hip joint laxity such as dorsolateral subluxation (DLS)

score, lateral center edge angle (LCEA), dorsal acetabular rim angle (DARA) and center distance (CD) index (Kishimoto, et al., 2008, Fujiki et al., 2007, Farese, et al., 1998), other measurements which mostly applied for DDH in human medicine could be applied. For example; center-edge angle (CEA), horizontal toit externe angle (HTEA), ventral acetabular sector angle (VASA), dorsal acetabular sector angle (DASA), horizontal acetabular sector angle (HASA), acetabular index (AI), and percent femoral head coverage (CPC) (Andronescu, et al., 2015, Lopez, et al., 2009). Due to the high sensitivity to detect the feeble lesions, CT image could clearer show caudolateral curvilinear osteophyte (CCO) than radiographs (Kishimoto, et al., 2010). Besides, CT could assist the radiologist to detect the early osteoarthritis sign through the assessment of bone mineral density at the fovea of femoral head (Vanden Berg-Foels, et al., 2011, Chalmer, et al., 2006),

In conclusion, CT provides as a preference imaging modality for early canine CHD detection, which could be observed through the increased attenuation number at the foveal area. In addition, the subtle changes of hip joint structures both at acetabulum and femoral area prior the onset osteoarthritis could be detected. Therefore, the early treatment plan for robusting the intra-articular joint conditon could be initially performed.

## References

- Andronescu, A.A., Kelly, L., Kearney, M.T. and Lopez, M.M. 2015. Association between early radiographic and computed tomography measures and canine hip joint osteoarthritis at maturity. *Am J Vet Res.* 76 (1): 19-27.
- Chalmers, H.J., Dykes, N.L., Lust, G., Farese, J.P., Burton-Wurster, N.I., Williams, A.J. and Todhunter R.J. 2006. Assessment of bone mineral density of the femoral head in dogs with early osteoarthritis. *Am J Vet Res.* 67 (5): 796-800.
- Farese, J.P., Todhunter, R.J., Lust, G., Williams, A.J., and Dykes, N.L. 1998. Dorsolateral subluxation of hip joints in dogs measured in a weight-bearing position with radiography and computed tomography. *Vet Surg.* 27 (5): 393-405.
- Fujiki, M., Misumi, K. and Sakamoto, H. 2004. Laxity of canine hip joint in two position with computed tomography. *J Vet Med Sci.* 66 (8): 1003-1006.
- Fujiki, M., Kurima, Y., Yamanokuchi, K., Misumi, K. and Sakamoto, H. 2007. Computed tomographic evaluation of growth related changes in the hip joints of young dogs. *Am J Vet Res.* 68 (7): 730-734.
- Ginja, M.M.A., Ferreira, A.J., Jesus, S.S., Melo-Pinto, P., Bulas-Cruz, J., Orden, M.A., San-Roman, F., Llorens-Pena, M.P. and Gonzalo-Orden, J.M. 2009. Comparison of clinical radiographic, computed tomographic, and magnetic resonance imaging methods for early prediction of canine hip laxity and dysplasia. *Vet Radiol Ultrasound.* 50 (2): 135-143.

- Kishimoto, M., Yamada, K., Pae, S.H., Muroya, N., Watarai, H., Anzai, H., Shimuzu, J., Iwasaki, T., Miyake, Y.I. and Wisner, E.R. 2008. Quantitative evaluation of hip joint laxity in 22 border collies using computed tomography. *J Vet Med Sci.* 71 (2): 247-250.
- Kishimoto, M., Pae, S.H., Muroya, N., Watarai, H., Anzai, H., Lee, K.J., Shimizu, J., Sasaki, M. and Yamada, K. 2010. The relationship between the size of caudolateral curvilinear osteophyte of the canine femoral neck and the radiographic view. *J Vet Sci.* 11 (1): 89-91.
- Lopez, M.J., Lewis, B.P., Swaab, M.E. and Markel, M.D. 2008. Relationships among measurements obtained by use of computed tomography and radiography and scores of cartilage microdamage in hip joints with moderate to severe joint laxity of adult dogs. *Am J Vet Res.* 69 (3): 362-370.
- Lopez, M.J., Davis, K.M., Jeffrey-Borger, S.L. Markel, M.D. and Rettenmund C. 2009. Interobserver repeatability of measurement on computed tomographic images of lax canine hip joints from youth to maturity. *Vet Surg.* 38 (8): 920-926.
- Villamonte-Chevalier, A., van Bree, H., Broeckx, B.J.C., Dingemanse, W., Soler, M., Van Ryssen, B. and Gielen, I. 2015. Assessment of medial coronoid disease in 180 canine lame elbow joints: a sensitivity and specificity comparison of radiographic computed tomographic and arthroscopic findings. *BMC Vet Res.* 11: 243.
- Vanden Berg-Foels, W.S., Schwager, S.J., Todhunter, R.J. and Reeves A.P. 2011. Femoral head bone mineral density patterns may identify hips at risk of degeneration. *Ann Biomed Eng.* 39 (1): 75-84.

## Diagnostic imaging of stifle joint

ผศ.สพ.ญ.ดร.ชวลิกา หวังดี

ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: c.wangdee@hotmail.com, chalika.w@chula.ac.th

ข้อเข่าเป็นข้อต่อที่ประกอบด้วยกระดูก กระดูกผิวข้อ กระดูกอ่อนและเส้นเอ็นต่างๆ การบาดเจ็บมักเกิดกับเนื้อเยื่ออ่อน ภาพวินิจฉัยข้อเข่าเป็นสิ่งที่ท้าทายเนื่องจากโครงสร้างภายในข้อเข่า ซับซ้อนและมีขนาดเล็ก มีช่องว่างภายในข้อต่อเพียงเล็กน้อย รวมทั้งเนื้อเยื่อที่แตกต่างกันมีการซ้อนทับกัน

**เอกซเรย์ (radiography)** เนื่องจากเนื้อเยื่อแต่ละชนิดมีความสามารถในการดูดซับรังสีเอกซเรย์ได้ไม่เท่ากัน เนื้อเยื่ออ่อนจะดูดซับรังสีเอกซเรย์ได้น้อยกว่ากระดูกทำให้ได้ภาพที่เป็นสีเทาใน ขณะที่กระดูกจะมีภาพเป็นสีขาวกว่า สัดส่วนของพลังงานที่ดูดซับทำให้ช่วยในการวินิจฉัยภาพเอกซเรย์กระดูก และช่วยวินิจฉัยสาเหตุของโรคได้ ลักษณะของภาพถ่ายเอกซเรย์ภายในข้อเข่าที่พบได้แก่ การถูกกดของ infrapatellar fat pad ปริมาณน้ำในข้อที่เพิ่มมากขึ้น เยื่อหุ้มข้อหนาตัวขึ้น ช่องว่างในข้อต่อที่เปลี่ยนแปลงไป ความทึบแสงของ subchondral bone ที่ลดลงหรือเพิ่มขึ้น เนื้อเยื่ออ่อนและโครงสร้างในข้อต่อมีแร่ธาตุมาเกาะ การเคลื่อนของข้อต่อ ข้อต่อผิดรูปไป โดยภาพถ่ายเอกซเรย์ที่ใช้ประเมินประกอบด้วยท่า mediolateral และ craniocaudal ภาพเอกซเรย์ในท่า craniocaudal จะต้องถ่ายขณะที่เหยียดขาเพื่อให้การประเมินช่องว่างภายในข้อต่อได้

ข้อเสื่อม (osteoarthritis: OA) เกิดได้จากหลายสาเหตุ การประเมิน subchondral bone ขอบเขตภายในข้อ ตำแหน่งของเส้นเอ็นและตำแหน่งที่เกาะของเยื่อหุ้มข้อประเมินได้ง่ายจากภาพเอกซเรย์ ลักษณะที่พบได้บ่อยๆ ของข้อเข่าที่เกิดการเสื่อมได้แก่ ช่องว่างในข้อต่อแคบลง subchondral sclerosis ที่ตำแหน่ง tibial plateau การเกิดกระดูกงอกที่ trochlear ridge กระดูก patella และกระดูก fabella ตำแหน่งที่ยึดของเส้นเอ็นขอบหลังของ tibial plateau, cystic lesions, การเกาะของแคลเซียมที่กลางข้อต่อ bone remodeling เยื่อหุ้มข้อขยายตัวซึ่งเห็นได้จากการเคลื่อนไปทางด้านบนของ infrapatellar fat pad และการเคลื่อนไปทางด้านหลังของเยื่อหุ้มข้อ การแคบลงของช่องว่างในข้อต่อควรประเมินในขณะที่สัตว์วางขา รับน้ำหนักซึ่งเป็นข้อจำกัดในสุนัข

เอ็นไขว้หน้าฉีกขาด (cranial cruciate ligament rupture: CrCLR) เป็นโรคของข้อเข่าที่มักพบได้บ่อยๆ มันจะพบภาวะข้อบวมน้ำและข้อต่อขาดความมั่นคง ภาพเอกซเรย์จะพบการเปลี่ยนแปลงของช่องว่างภายในข้อต่อ (fat pad) และตำแหน่งของกระดูก tibia ที่เปลี่ยนไปเทียบกับกระดูก femur การถ่ายภาพรังสีของข้อเข่าแบบ neutral position หรือ stress radiography โดยถ่ายในท่า standard lateral ซึ่งจะพบการเคลื่อนไปทางด้านหน้าของกระดูก proximal tibia ได้ เรียก “Cazieux-positive” การทำ stress radiography อาศัยหลักการการตรวจเอ็นไขว้หน้าฉีกขาด โดยการทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ gastrocnemius เพื่อเพิ่มแรงไปที่ CrCL ซึ่งกระดูก tibia จะเคลื่อนไปทางด้านหน้าเป็นการตรวจภาวะ craniocaudal instability ของข้อเข่า การจัดท่าเอกซเรย์ทำได้โดยจัดสุนัขให้อยู่ในท่านอนตะแคงและเอกซเรย์โดยให้มุมที่ข้อเข่า งอเป็นมุม 90° และงอข้อ tarsus ให้มากที่สุดซึ่งจะทำให้กระดูก tibia เคลื่อนไปด้านหน้า วิธีนี้เป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูงมาก อีกทั้งตำแหน่งของ popliteal sesamoid bone ของ stress radiograph ยังช่วยในการวินิจฉัยเอ็นไขว้หน้าฉีกขาดได้ พบว่า popliteal sesamoid bone มักเคลื่อนลงไปที่ด้านล่างสุนัขบางตัวไม่เห็น popliteal sesamoid bone เนื่องจากกระดูก sesamoid bone ไม่กลายเป็นกระดูกแข็ง (lack of ossification) โดยเฉพาะในสุนัขพันธุ์เล็ก กรณีที่ partial CrCLR การเห็น craniocaudal displacement จาก stress radiograph ขึ้นกับปริมาณการขาดของ CrCL

โรคสะบ้าเคลื่อน (patellar luxation) พบได้บ่อยในข้อเข่าสุนัขและสามารถวินิจฉัยได้ง่ายจากการตรวจคลำ อย่างไรก็ตามภาพถ่ายเอกซเรย์อาจมีประโยชน์ในการประเมินแนวกระดูก femur และกระดูก tibia รวมทั้งการเกิดเจริญผิดปกติและการบิดหมุนของกระดูก กรณีสะบ้าเคลื่อนจะพบกระดูกสะบ้าอยู่ทางด้านในหรือ ทางด้านข้างกระดูก femur ในท่า craniocaudal และอาจซ้อนทับกับ femoral condyle ในท่า mediolateral อาจเห็นกระดูกสะบ้า ส่วนท่า skyline จะใช้ประเมินความลึกของร่อง trochlear groove ภาพเอกซเรย์ในท่า craniocaudal สามารถใช้ประเมินการบิดของ proximal tibia, coxa vara, femoral และ tibial torsion, proximodistal patella alignment, secondary OA, กระดูกสะบ้าแตก patellar tendon หนาตัวขึ้น หรือมีการขาดของ patellar tendon

ภาพถ่ายเอกซเรย์ในกรณีของ Osteochondrosis ที่ตำแหน่ง medial หรือ lateral femoral condyle จะพบลักษณะ subchondral bone defect, sclerosis, osteochondral fragments และ secondary OA นอกจากภาพเอกซเรย์ในท่า craniocaudal และ mediolateral อาจจำเป็นต้องเอกซเรย์ในท่า mediolateral oblique หรือท่า craniocaudal โดยงอข้อเข่าเป็นมุม 35-45°

เนื้องอกของข้อเข่าพบได้ไม่บ่อยแต่มักจะเป็น synovial cell sarcoma ซึ่งเกิดจากเนื้อเยื่อรอบข้อเข่าแล้วกระจายไปในข้อและกระดูกรอบๆ ภาพเอกซเรย์จะเห็นการหนาตัวของเนื้อเยื่อรอบๆ และผิวกระดูก มักพบกระดูกที่ผิดปกติในหลายตำแหน่งจากผิวกระดูกเข้าไปในข้อรวมทั้งกระดูก patella, fabella, tibial และ femur การวินิจฉัยน้ำในข้อต่อและการตรวจเซลล์ ใช้ทำร่วมกับการถ่ายภาพเอกซเรย์ช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุการ ติดเชื้อ การติดเชื้อในระยะเริ่มต้นอาจพบเพียงเนื้อเยื่อบวมขึ้น ในรายที่โรคพัฒนาขึ้นจะพบ subchondral bone erosion, sclerosis, กระดูกงอกรอบข้อ เห็นระยะห่างระหว่างข้อไม่ชัดเจน osteolysis และลักษณะการเสื่อมของข้อ สำหรับสาเหตุของข้ออักเสบแบบไม่ติดเชื้อ ได้แก่ rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, feline polyarthritis และ villonodular synovitis ซึ่งจะพบลักษณะเนื้อเยื่อบวม ลักษณะ rheumatoid arthritis อาจจะคล้ายกับ cyst-like lesion, joint space narrowing ส่วน feline polyarthritis จะพบเป็นลักษณะ subchondral bone defects และ villonodular synovitis

Long digital extensor tendon avulsion จะพบการเกาะของแคลเซียมที่เอ็น มีเศษกระดูกและ bone defect ใกล้ร่องกระดูก ความผิดปกติของข้อเข่าอื่นๆ เช่น avulsion fracture ของ tibial crest การบาดเจ็บของเส้นเอ็นต่างๆ ข้อขาดความมั่นคงหรือเกิดการเคลื่อน สามารถพบได้จากภาพเอกซเรย์ปกติ

**อัลตราซาวด์ (Ultrasonography)** สามารถวินิจฉัยความผิดปกติในส่วนของเนื้อเยื่ออ่อนได้ ได้แก่ การฉีกขาดของเส้นเอ็นหรือกระดูกอ่อน meniscus, collateral ligament, และ patellar tendon การเกิด long digital extensor tendon avulsion, ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ เนื้องอก การหนาตัวของ patellar tendon ซึ่งอาจพบหลังการทำศัลยกรรม TPLO ความผิดปกติของกระดูกอ่อนผิวข้อเช่น osteochondrosis ชั้นกระดูกอ่อนอื่นๆ ที่มีขนาดใหญ่กว่า 3 มิลลิเมตร อย่างไรก็ตามภาพอัลตราซาวด์มีความละเอียดต่ำ และมีข้อจำกัดในสัตว์ขนาดเล็กเพราะข้อเข่ามีขนาดแคบ จึงนิยมทำการวินิจฉัยจากวิธีอื่นแทน เช่น MRI

**Magnetic resonance imaging (MRI)** ใช้ในการดูลักษณะกายวิภาคปกติและคัดกรองลักษณะที่ผิดปกติ ข้อดีเหนือเอกซเรย์ของ MRI คือใช้ในการวินิจฉัยข้อเสื่อมในระยะแรก สามารถดูความผิดปกติของเนื้อเยื่อ กระดูก ผิวกระดูกได้ มักใช้ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้จากเอกซเรย์ การทำ MRI เพื่อแยกลักษณะทางกายวิภาพปกติ และความผิดปกติที่เกิดจากการสะสมของของเหลวโดยอาศัยการทำ sequences การขาดของเอ็นไขว้หน้าบางส่วน จะเกิดความเสียหายต่อเส้นใยคอลลาเจน เกิดการอักเสบของเส้นใยที่ฉีกขาดโดยเฉพาะตรงจุดยึดเกาะของเส้นเอ็น โดยพบลักษณะ hyperintensity, loss of normal signal of ligament, และ subchondral hyperintensity ที่จุด

ยึดเกาะของเส้นเอ็น กรณีเกิดความเสียหายที่กระดูกอ่อน meniscus จะมีน้ำในข้อเข้าไปแทรกอยู่ระหว่าง meniscus ที่มีการฉีกขาดหรือเกิดการเสื่อมหรือเคลื่อนผิดตำแหน่งไปซึ่งสัมพันธ์กับการเกิด bucket-handle tear กรณี primary neoplasia bone disease จะพบ fluid-sensitive fat saturated sequences และ high signal ที่ผิวกระดูกที่แตก ส่วนกรณี synovial cell sarcoma จะพบว่าข้อบวมขึ้นอย่างชัดเจนใน T2-weighted เยื่อหุ้มข้อหนาตัวขึ้นและขรุขระ มีการลดลงของ T2 signal การเจริญของเนื้องอกไปยังกระดูกสามารถดูได้จาก fat suppressed T2 sequence

**Computed tomography (CT)** การบาดเจ็บของข้อเข่ามักเกิดความเสียหายที่เนื้อเยื่ออ่อน CT จึงไม่ค่อยมีประโยชน์มากนัก โดยปกติจะใช้ในกรณีที่กระดูกผิดปกติหรือชิ้นกระดูกที่มีการซ้อนทับกัน รวมทั้งใช้หาชิ้นกระดูกเล็กๆ ในกรณี avulsion ของเอ็นต่างๆในข้อเข่า เช่น เอ็นไขว้หน้าและเอ็นไขว้หลัง เอ็นของกล้ามเนื้อ long digital extensor และ popliteal นอกจากนี้ยังสามารถสร้างภาพให้เป็น 3D ช่วยในการวินิจฉัยกระดูกที่มีการผิดปกติแบบซับซ้อนได้ ในกรณีของเอ็นไขว้หน้าขาดมักใช้ CT เพื่อดูลักษณะของ tibial plateau angle และ femoral avulsion angle รวมทั้งการฉีกเข้าข้อ สำหรับโรคสะบ้าเคลื่อนมักใช้ดูความลึกของร่อง femoral trochlear ดูความยาวของเอ็นสะบ้าหัวเข่า ดู quadriceps angle ดู tibial torsion

### เอกสารอ้างอิง

- Marino DJ, Loughin CA. Diagnostic imaging of the canine stifle: a review. *Vet Surg* 2010; 39: 284-294.
- Ballegeer EA. Computed tomography of the musculoskeletal system. *Vet Clin North Am: Small Ani Pract* 2016; 46: 373-420.
- Sage JE, Gavin P. Musculoskeletal MRI. *Vet Clin North Am: Small Ani Pract* 2016; 46: 421-451.
- Paek M, Engiles JB, Mai W. Prevalence, association with stifle conditions, and histopathologic characteristics of tibial tuberosity radiolucencies in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2013; 54: 453-458.



## How to stop overusing of antibiotics in patients with respiratory disease

อ.สพ.ญ.ดร.นิกัทรา สวนไพรินทร์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: nipattra@gmail.com

โรกระบบทางเดินหายใจในสุนัขและแมวที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่เรื้อรังอาจพบได้บ้าง การใช้ยาต้านแบคทีเรียจึงควรใช้เพื่อกำจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ โดยใช้ยาให้เหมาะสมกับชนิดและความไวรับของเชื้อ และใช้ยาในขนาดที่ทำให้ระดับความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อทางเดินหายใจสูงพอที่จะฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ รวมทั้งให้ยาดูดอกกันจนกว่าอาการจะหายเป็นปกติ การติดเชื้อแบคทีเรียในระบบทางเดินหายใจสุนัขและแมว อาจแบ่งตามบริเวณที่เกิดการติดเชื้อและชนิดของสัตว์ได้ดังนี้

### (1) กลุ่มโรกระบบทางเดินหายใจส่วนบนในแมว (feline upper respiratory tract disease หรือ URTD)

แมวที่เป็น URTD มักมีไข้หรือน้ำมูก ซึ่งอาจมีลักษณะใส (serous) หรือเป็นหนองข้น (mucopurulent) มีเลือดออกจากโพรงจมูก จาม และเยื่อตาอักเสบ URTD อาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรียหรือเชื้อราก็ได้ ดังนั้นการที่แมวมียูเรธาเกรองหรือมีน้ำมูกข้นไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ของการติดเชื้อแบคทีเรียเสมอไป

URT D แบบฉับพลัน (ระยะเวลาที่แสดงอาการไม่เกิน 10 วัน) มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส feline herpesvirus 1 (FHV-1) หรือ calicivirus (FCV) ซึ่งอาจพบการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนจากแบคทีเรียที่มักพบในเยื่อทางเดินหายใจส่วนบนได้ เช่น *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* และกลุ่มแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobes)

การซักประวัติ โดยเฉพาะประวัติการทำวัคซีน ลักษณะการเลี้ยงแมว โอกาสของแมวในการสัมผัสกับแมวตัวอื่น ร่วมกับการตรวจร่างกายช่วยในการวินิจฉัยโรค อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้เพาะเชื้อแบคทีเรียและตรวจความไวรับต่อยาจากน้ำมูกของแมวป่วย เนื่องจากในโพรงจมูกมีเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นอยู่หลายชนิดซึ่งสามารถตรวจพบได้ในแมวปกติ ในขณะที่เชื้อบางชนิดที่อาจเป็นสาเหตุของโรค เช่น *Chlamydia* และ *Mycoplasma* spp. นั้นไม่สามารถเจริญเติบโตได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไป ดังนั้นผลที่ได้จากการเพาะเชื้ออาจไม่ใช่เชื้อที่ก่อโรคและผลความไวรับที่ได้อาจไม่ถูกต้อง

การรักษา URTD แบบฉับพลันในแมว โดยทั่วไปหากแมวมียูเรธาใส ไม่มีหนองปน จะไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านแบคทีเรีย เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสที่เกิดขึ้นนั้นไม่รุนแรงและมีแนวโน้มในการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนน้อยหรือไม่มีส่วนแมวมียูเรธาข้นแต่ไม่พบหลักฐานอื่นที่บ่งชี้ถึงสาเหตุของ URTD ควรสังเกตอาการแมวโดยยังไม่ให้ยาต้านแบคทีเรีย แมวที่ยังกินอาหารได้ปกติมักหายได้เองภายใน 10 วันโดยไม่ต้องใช้ยาต้านแบคทีเรีย ดังนั้นการให้ยาต้านแบคทีเรียในแมวป่วยในระยะไม่เกิน 10 วันหลังเริ่มแสดงอาการ จะให้เฉพาะแมวมียูเรธาข้นร่วมกับการมีไข้ ซึม อ่อนเพลีย หรือเบื่ออาหารเท่านั้น ยาที่แนะนำให้ใช้เป็นยาชนิดแรก (first-line) ได้แก่ doxycycline 5-10 mg/kg PO q12h โดยให้กินยาดูดอกกันนาน 7-10 วัน ยานี้ได้ผลดีต่อ *B. bronchiseptica*, *Chlamydia felis* และ *Mycoplasma* spp. นอกจากนี้ amoxicillin หรือ amoxicillin/clavulanic acid อาจใช้เป็น first-line ได้ในกรณีที่การติดเชื้อแบคทีเรียที่เรื้อรังไม่ได้เกิดจาก *C. felis* และ *Mycoplasma* spp. หรือในกรณีที่เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแบบทุติยภูมิในแมวที่เลี้ยงรวมกันหลายตัว

แมวที่เป็น URTD แบบเรื้อรัง (ระยะเวลาที่แสดงอาการมากกว่า 10 วัน) ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างละเอียดมากขึ้น เพื่อหาสาเหตุหลักของโรคควบคู่ไปกับการเพาะเชื้อและตรวจความไวรับของเชื้อ การใช้ยาต้าน

แบคทีเรียในกรณีนี้ควรให้เฉพาะในแมวที่มีอาการติดเชื้ออย่างรุนแรง โดยเฉพาะจากเชื้อแบคทีเรียที่ติดต่อยาหลายกลุ่มพร้อมกัน ( $\geq 3$  กลุ่ม หรือ multidrug resistance) โดยเลือกใช้ยาตามผลการเพาะเชื้อและผลความไวรับต่อยา และควรให้ยาติดต่อกันไม่น้อยกว่า 7 วัน หรือให้ยาจนอาการหายเป็นปกติและให้ยาต่อเนื่องไปอีก 1 สัปดาห์ เพื่อให้ยากำจัดเชื้อก่อโรคได้หมด

## (2) กลุ่มโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในสุนัข (canine infectious respiratory disease complex หรือ CIRDC)

สุนัขที่เป็น CIRDC มักแสดงอาการไอ อาจมีการจาม มีชีตาและน้ำมูก ซึ่งขึ้นกับชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ อาการไออาจพบได้แต่ไม่บ่อย กลุ่มโรค CIRDC มักมีสาเหตุจากเชื้อไวรัสเช่น canine distemper virus, canine influenza viruses และ canine parainfluenza virus แบคทีเรียที่มักทำให้เกิดการติดเชื้อแบบปฐมภูมิ ได้แก่ *B. bronchiseptica*, *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus* และ *Mycoplasma* spp. ดังนั้นจึงควรซักประวัติ โดยเฉพาะประวัติการทำวัคซีน ลักษณะการเลี้ยงสุนัข ร่วมกับการตรวจร่างกายเพื่อวินิจฉัยและหาสาเหตุหลักของโรค อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ส่งน้ำมูกของสุนัขที่ป่วยเพื่อเพาะเชื้อแบคทีเรียและตรวจความไวรับต่อยา

ส่วนใหญ่ของสุนัขที่ป่วยด้วยกลุ่มโรค CIRDC ซึ่งมีน้ำมูกขึ้นแต่กินอาหารได้ตามปกติ มักหายจากการป่วยได้เองภายใน 10 วันโดยไม่ต้องใช้ยาต้านแบคทีเรีย ดังนั้นการให้ยาต้านแบคทีเรียในสุนัขป่วยในระยะไม่เกิน 10 วันหลังเริ่มแสดงอาการจะให้เฉพาะในกรณีที่สุนัขมีไข้ ซึม อ่อนเพลีย หรือเบื่ออาหารร่วมกับการมีน้ำมูกขึ้นเท่านั้น โดยแนะนำให้กินยา doxycycline ติดต่อกันนาน 7-10 วัน ส่วนในสุนัขที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียแบบทุติยภูมิจากเชื้อ *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp. หรือ *Staphylococcus* spp. แนะนำให้ใช้ amoxicillin/clavulanic acid หาก doxycycline ไม่ได้ผลในการรักษาหรือไม่สามารถให้ doxycycline ได้ โดยทั่วไปสุนัขที่เป็น CIRDC จากแบคทีเรียมักตอบสนองต่อยาดีและรวดเร็ว ดังนั้นหากยังพบการติดเชื้อในช่วง 7 วันที่สุนัขได้รับยา สัตวแพทย์ควรวินิจฉัยอย่างละเอียดมากขึ้น ก่อนตัดสินใจเปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolones หรือ azithromycin

## (3) โรคหลอดลมอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในสุนัขและแมว (bacterial bronchitis in dogs and cats)

การอักเสบของหลอดลมในสุนัขและแมวอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การติดเชื้อไวรัส การติดเชื้อแบคทีเรียพยาธิหัวใจ *Dirofilaria immitis* พยาธิในทางเดินหายใจ (tissue migration of *Toxocara canis*) หรือภูมิแพ้ เป็นต้น แบคทีเรียที่มักทำให้เกิดหลอดลมอักเสบได้แก่ *B. bronchiseptica* และ *Mycoplasma* spp. อาการหลักของสุนัขและแมวที่เป็นโรคหลอดลมอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียคือการไอ โดยอาจไม่มีอาการอื่นทางระบบหายใจ สุนัขและแมวที่มีการไอเรื้อรังควรได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อหาสาเหตุหลักของโรค ตัวอย่างที่ให้ผลดีและเหมาะสมที่สุดในการส่งตรวจเซลล์และเพาะเชื้อแบคทีเรียที่ใช้เอกซิเจนและ *Mycoplasma* spp. คือตัวอย่างที่ได้จากการทำ bronchoscopy ในกรณีที่ไม่สามารถทำ bronchoscopy ได้หรือในภาวะที่มีการกระจายของโรค สามารถใช้ตัวอย่างจากการทำ tracheal wash ได้ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ส่งตัวอย่างจากการทำ bronchoalveolar lavage หรือการ brush

ในช่วงที่รอผลเพาะเชื้อและความไวรับ สัตวแพทย์ยังไม่ควรให้ยาต้านแบคทีเรีย นอกจากในกรณีที่สัตว์มีอาการรุนแรง สัตวแพทย์อาจให้ยาต้านแบคทีเรียได้ โดยแนะนำให้ใช้ doxycycline ติดต่อกันนาน 7-10 วัน ทั้งนี้เมื่อได้รับผลความไวรับแล้วอาจให้ยาต่อไป หรือปรับเปลี่ยนยาตามผลความไวรับของเชื้อ โดยเลือกใช้ยาที่สามารถผ่าน blood bronchus barrier ได้ และให้ยาติดต่อกันจนอาการทางคลินิกหายเป็นปกติแล้วให้ต่ออีก 1 สัปดาห์ สุนัขที่ได้รับยา 7-10 วัน แต่อาการไม่ดีขึ้น มีแนวโน้มว่าอาการที่เกิดขึ้นนั้นไม่ได้มาจากการติดเชื้อ (primary chronic bronchitis)

#### (4) โรคปอดอักเสบหรือปอดบวมในสุนัขและแมว (pneumonia in dogs and cats)

โรคปอดอักเสบหรือปอดบวมในสุนัขและแมวที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแบบปฐมภูมิพบได้ไม่บ่อยนัก แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ *B. bronchiseptica*, *Mycoplasma* spp., *S. equi zooepidemicus*, *S. canis* และ *Yersinia pestis* การติดเชื้อแบคทีเรียแบบทุติยภูมิส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อแทรกซ้อนหลังการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรียที่มักเป็นสาเหตุ ได้แก่ *E. coli*, *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *B. bronchiseptica*, *Enterococcus* spp., *Mycoplasma* spp., coagulase-positive *Staphylococcus* spp. และ *Pseudomonas* spp.

เนื่องจากโรคปอดอักเสบหรือปอดบวมจากการติดเชื้อแบคทีเรียเป็นโรคที่อาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ จึงควรให้ยาต้านแบคทีเรียในระหว่างรอผลเพาะเชื้อและความไวรับ และแนะนำให้ใช้ยาในรูปแบบฉีดมากกว่ารูปแบบยากิน โดยเฉพาะในสัตว์ป่วยใน ในสุนัขและแมวที่มีอาการไม่รุนแรง แนะนำให้ใช้ doxycycline เมื่อคาดว่าจะการติดเชื้อเกิดจาก *B. bronchiseptica* หรือ *Mycoplasma* spp. และสัตว์ไม่มีอาการผิดปกติอื่น เช่น มีไข้ ขาดน้ำ อ่อนแรง หรือหายใจลำบาก หากสุนัขและแมวป่วยมีอาการที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อในกระแสเลือด แนะนำให้ใช้ยา enrofloxacin หรือ marbofloxacin ในรูปแบบยาฉีด โดยให้ร่วมกับยาที่ได้ผลต่อแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน เช่น amoxicillin จนกว่าจะได้ผลเพาะเชื้อและความไวรับ โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ยาต่อเนื่องกันนาน 4-6 สัปดาห์หรือให้ยาติดต่อกันจนอาการทางคลินิกหายเป็นปกติแล้วให้ต่ออีก 1 สัปดาห์ และประเมินอาการของสัตว์ทุก 10-14 วัน

#### (5) ภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองในสุนัขและแมว (pyothorax in dogs and cats)

แมวที่มีภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองมักเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนหลายชนิดร่วมกัน เช่น *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp. และ *Mycoplasma* spp. ส่วน *Staphylococcus* spp. และแบคทีเรียแกรมลบอื่น ๆ นั้นพบได้บ้าง แผลที่เกิดจากการโดนกัดหรือภาวะ URI เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในแมว ในสุนัขมีแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุเช่นเดียวกับแมว นอกจากนี้อาจเกิดจากแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae (โดยเฉพาะ *E. coli* และ *Klebsiella pneumoniae*), *S. canis*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. และ *Pseudomonas* spp. ภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองในสุนัขมักเกิดจากการได้รับบาดเจ็บ สิ่งแปลกปลอมหรือจากการโดนกัด

การรักษาภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองแนะนำให้สารน้ำเข้าทางหลอดเลือดดำร่วมกับการระบายหนองออกจากช่องอกผ่านทางสายระบายทรวงอก (chest tubes) แต่ไม่แนะนำให้ใส่ยาต้านแบคทีเรียเข้าไปในช่องอกโดยตรง ควรให้ยาต้านแบคทีเรียโดยการฉีด แนะนำให้ใช้ enrofloxacin หรือ marbofloxacin ร่วมกับ penicillin หรือ clindamycin ในระหว่างรอผลเพาะเชื้อและความไวรับ ควรให้ยาที่ได้ผลต่อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนต่อโดยไม่ขึ้นกับผลการเพาะเชื้อ เนื่องจากอาจพบเชื้อแบคทีเรียชนิด fastidious anaerobes ได้

เมื่อได้ผลเพาะเชื้อและความไวรับแล้ว หากแบคทีเรียมีความไวรับต่อยาที่ใช้รักษาเบื้องต้นทั้ง 2 ชนิด อาจลดยาชนิดใดชนิดหนึ่งได้ แต่หากเชื้อดื้อต่อยาชนิดใดชนิดหนึ่งและอาการไม่ดีขึ้นหลังจากใช้ยา ควรลดยาชนิดนั้นและปรับขนาดยาอีกชนิดที่เชื่อมีความไวรับให้มีความเข้มข้นให้เหมาะสม หากเชื้อดื้อต่อยาทั้ง 2 ชนิดที่ใช้และอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น ควรเปลี่ยนไปใช้ยาที่เชื่อมีความไวรับ

แมวที่มีภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองควรได้รับยาต้านแบคทีเรียติดต่อกันอย่างน้อย 3 สัปดาห์ (โดยทั่วไปจะให้ยานาน 4-6 สัปดาห์) และประเมินผลการรักษาโดยการเอกซเรย์ช่องอก 10-14 วันหลังเริ่มให้ยา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา หากภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองยังคงอยู่หรือกลับเป็นซ้ำหลังจากหยุดยา ควรเจาะของเหลวในช่องอกเพื่อส่งตรวจเซลล์เพาะเชื้อและตรวจความไวรับซ้ำ

## The role of CT scan in diagnosis respiratory disease in dogs and cats

ส.พญ.นาฏทิพา ไชยวรัญญูสกุล

หน่วยรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: Nardtiwa.C@chula.ac.th

ทางเดินหายใจแบ่งตามโครงสร้างเป็น ทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง ส่วนบนประกอบด้วย nasal cavity, frontal sinus, nasopharynx, pharyngolarynx และ trachea ส่วนล่างประกอบด้วย bronchi และ lung ในการวินิจฉัยความผิดปกติของทางเดินหายใจในเบื้องต้น อาศัยการตรวจร่างกาย การฟังเสียงปอด เป็นหลัก นอกจากนี้การวินิจฉัยด้วยภาพมีบทบาทสำคัญในการช่วยตรวจหาความผิดปกติของทางเดินหายใจในสุนัขและแมวอย่างมาก โดยการเอกซเรย์ยังคงนิยมใช้เป็น First line เนื่องจากทำได้ง่ายและราคาไม่แพง อย่างไรก็ตามการเอกซเรย์ยังมีข้อจำกัดอยู่มาก เนื่องจากทางเดินหายใจ โดยเฉพาะทางเดินหายใจส่วนบนมักถูกกะโหลกศีรษะหรือโครงสร้างอื่นๆ มาซ้อนทับอยู่เสมอ ทำให้ยากในการวินิจฉัย ในปัจจุบัน CT scan จึงมีบทบาทในการเป็น further investigate tool ในการวินิจฉัยความผิดปกติของทางเดินหายใจที่เห็นไม่ชัดเจนหรือไม่สามารถมองเห็นได้จากฟิล์มเอกซเรย์หรือโรคระบบทางเดินหายใจชนิดเรื้อรัง โรคในระบบทางเดินหายใจของสุนัขและแมว ที่ CT เข้ามามีบทบาทในการวินิจฉัยขอแบ่งออกเป็นสามกลุ่ม คือ ความผิดปกติของทางเดินหายใจแต่กำเนิด ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบน และความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนล่าง

### 1. ความผิดปกติของทางเดินหายใจแต่กำเนิด (Congenital structural abnormality)

มักเกิดในสุนัขพันธุ์หน้าสั้นที่มีโครงสร้างศีรษะเป็น Brachycephalic ได้แก่ English bulldog, French bulldog, Pug, Pekinese เป็นต้น ในสุนัขกลุ่มนี้จะมีโครงสร้างทางเดินหายใจส่วนต้นที่ผิดปกติแต่กำเนิด ทำให้ขณะหายใจเข้าจะมี negative pressure ที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ทางเดินหายใจส่วนบนตีบตัน (upper airway obstruction) ดังที่รู้จักกันในชื่อ Brachycephalic syndrome โดยโครงสร้างที่ผิดปกติหลักที่นำมาให้เกิดโรคนั้นประกอบด้วย Stenotic nares, Elongate soft palate และ Tracheal hypoplasia แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การยื่นล้ำของ nasal turbinate เข้าไปใน nasopharynx (caudal aberrant nasal turbinate protrusion) และการหนาตัวของ nasopharynx เป็นอีกหนึ่งของโครงสร้างที่ผิดปกติที่นำมาให้เกิด Brachycephalic syndrome ได้<sup>(1)</sup> การวินิจฉัยโดยเอกซเรย์แทบจะไม่สามารถมองเห็นความผิดปกติได้เลยเนื่องจากทางเดินหายใจที่สั้นและแคบนั้นถูกกะโหลกศีรษะบังทั้งหมด แต่การทำ CT สามารถทำให้เรามองเห็นโครงสร้างภายใน nasal cavity, nasopharynx, soft palate ได้ชัดเจน รวมถึงประเมินความรุนแรงของ caudal aberrant nasal turbinate protrusion ได้อีกด้วย

### 2. ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบน (sinonasal disorder)

ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบนอาจเกิดได้จากการติดเชื้อ สูดหายใจเอาสิ่งแปลกปลอมเข้าไป หรือเนื้องอกในโพรงจมูก อาการที่พบได้แก่ การจาม มีสิ่งคัดหลั่งผิดปกติไหลจากจมูกข้างเดียวหรือสองข้าง โดยอาจเป็นหนอง (purulent), มูก (mucus), เลือด (bloody) ก็ได้

- Inflammatory rhinitis หมายถึงการอักเสบของโพรงจมูก ซึ่งอาจเกิดจากการมีสิ่งแปลกปลอมเข้าไป (Foreign body rhinitis) CT จะมีประโยชน์ในการวินิจฉัยหากสิ่งแปลกปลอมนั้นเป็นชนิดที่ไม่ทึบรังสี (Radiolucent) เช่น หลง้า ไม้ พลาสติก เนื่องจากเอกซเรย์ทั่วไปมองไม่เห็น การติดเชื้อของโพรงจมูกก็เป็นสาเหตุให้โพรงจมูกอักเสบได้ เชื้อ

ที่พบได้บ่อยในสุนัขและแมว ได้แก่ แบคทีเรีย และ เชื้อรา เช่น Aspergillosis, Cryptococcosis การวินิจฉัยด้วยภาพเพียงอย่างเดียว ไม่สามารถให้ข้อสรุปสุดท้ายได้ (Final diagnosis) จำเป็นต้องอาศัยการเก็บตัวอย่างสิ่งคัดหลั่งและเนื้อเยื่อมาตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Histology and Culture) เพิ่มเติม ดังนั้น CT จึงมีบทบาทเพื่อใช้ในการดูขอบเขตของรอยโรค ความรุนแรงของการอักเสบ และความเสียหายของโพรงจมูกที่เกิดขึ้น ในกรณีที่สัตว์ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางยาหรือกลับมาเป็นอีกซ้ำๆ

- Sinonasal neoplasia เนื้องอกในโพรงจมูกของสุนัขและแมวมีได้หลายชนิด เช่น carcinoma, adenocarcinoma, lymphoma, osteosarcoma, transmissible venereal tumor เป็นต้น โดยส่วนมากสัตว์ที่เป็นเนื้องอกในโพรงจมูกมักจะมี nasal discharge ร่วมด้วย ทำให้การเอกซเรย์ไม่สามารถวินิจฉัยได้ เนื่องจากไม่สามารถแยกระหว่างเนื้องอกและของเหลวในโพรงจมูกออกจากกันได้ จากการศึกษาพบว่า CT มีความไวสูงกว่าเอกซเรย์ในการตรวจหาเนื้องอกในโพรงจมูก<sup>(2)</sup> สามารถบอกความเสียหายในจมูก และบอกขอบเขตของก้อนได้ชัดเจน โดยเฉพาะเมื่อเนื้องอกลุกลามไปยังส่วนอื่น เช่น Retrobulbar space, Nasopharynx, Oral cavity, Brain และสามารถใช้เป็นแนวทางสำหรับการทำ rhinoscope และเลือกตำแหน่งที่ต้องการเก็บชิ้นเนื้อ (Biopsy) ไปตรวจ Histology เพื่อแยกชนิดของเนื้องอกต่อไปได้อีกด้วย

### 3. ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนล่าง (Thoracic disorder)

ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนล่าง แบ่งออกเป็น โรคของปอด (pulmonary parenchymal disease) และโรคของหลอดลมฝอย (Bronchial disease), โครงสร้างอื่น เช่น Mediastinal disease, Pleural disease

- Pulmonary parenchymal disease โรคของปอดสามารถตรวจพบได้จากการเอกซเรย์ โดยพบว่าปอดจะมี pattern ที่ผิดปกติไปตามความรุนแรงที่เกิดขึ้น โดยเฉพาะเมื่อพบ alveolar pattern หรือ Lobar consolidation โรคที่อาจเป็นไปได้ที่พบได้บ่อย ได้แก่ Bronchopneumonia, Severe edema, Neoplasia และ Pulmonary hemorrhage ซึ่งการวินิจฉัยจะต้องอาศัยข้อมูลจากการซักประวัติ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ มาประกอบกัน และบางครั้งทำได้เพียง Tentative diagnosis และประเมินผลจากอาการที่ตอบสนองต่อการรักษา พบว่าในกลุ่มสัตว์ป่วยที่เป็น Chronic alveolar pulmonary consolidation ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา CT มีบทบาทในการวินิจฉัยเนื่องจากสามารถมองเห็น pulmonary mass หรือ foreign body ซึ่งถูกบดบังโดยปอดที่ผิดปกติรอบๆ จึงทำให้ไม่อาจมองเห็นได้จากการเอกซเรย์ทั่วไป เรานิยมใช้การเอกซเรย์ในการตรวจหา intra-thoracic mass แต่เอกซเรย์มักไม่สามารถแยกแยะได้ว่าเนื้องอกนั้นมี origin มาจาก pulmonary, mediastinal หรือ thoracic wall หรืออาจไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่ามาจากปอด lobe ไต การทำ CT มีบทบาทในการให้ข้อมูลเพิ่มเติมจากการเอกซเรย์ และบางครั้งสามารถบอกแนวโน้มได้ว่าเนื้องอกนั้นเป็นมะเร็งหรือเป็นการอักเสบโดยดูจากต่อมน้ำเหลืองขั้วปอด นอกจากนี้ CT ยังมีความไวมากกว่าเอกซเรย์ในการตรวจหา Lung metastasis เนื่องจาก nodule เพียง 1 มิลลิเมตร ก็สามารถมองเห็นได้จาก CT ในขณะที่ nodule ต้องมีขนาดถึง 6-7 มิลลิเมตร จึงจะตรวจพบได้จากการเอกซเรย์

- Bronchial disease คือความผิดปกติของหลอดลมของปอด (bronchi) อาจเกิดจากการอักเสบ, การติดเชื้อ หรือความไม่แข็งแรงของผนังหลอดลม (Bronchomalacia) ทำให้เกิดภาวะ Bronchial collapse พบว่าการวินิจฉัย Bronchitis จากการเอกซเรย์มีความแม่นยำอยู่ที่ 65%-74%<sup>(3)</sup> เนื่องจากมักถูกซ้อน (superimposition) จากโครงสร้างอื่นบนภาพ แต่ CT มีความแม่นยำสูงกว่าเอกซเรย์มากเนื่องจากเป็นภาพตัดขวางจึงสามารถเห็น Bronchial wall ได้โดยไม่มีโครงสร้างอื่นมาซ้อนทับ นอกจากนี้ CT ยังนิยมใช้เพื่อวินิจฉัยภาวะ Bronchiectasis เนื่องจาก CT สามารถวัดสัดส่วนระหว่าง bronchial diameter ต่อ pulmonary artery diameter ได้อย่างแม่นยำ

- Mediastinal disease CT มีบทบาทอย่างมากในการตรวจหาความผิดปกติที่เกิดขึ้นใน mediastinum เนื่องจากเป็นโครงสร้างที่เป็น soft tissue opacity และมีอากาศในปอดหนาทำให้ไม่อาจแยกแยะความผิดปกติได้ชัดเจนจากการเอกซเรย์ และอัลตราซาวด์ เนื่องจากใน mediastinum เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด โดยนอกจาก CT จะเห็นขอบเขตและขนาดของเนื้องอกอย่างชัดเจนแล้ว ยังสามารถบอกลักษณะ vascular invasion และการไปเบียดโครงสร้างอื่นๆ เช่น หลอดอาหาร หลอดลม และเส้นเลือดได้

- Pleural disease ความผิดปกติที่พบได้ทั้งในสุนัขและแมว ได้แก่ Pleural effusion, Pneumothorax. Pleural effusion แบ่งออกได้หลายแบบตามชนิดของของเหลวใน pleural space ซึ่งจำเป็นต้องทำ Fluid analysis เพื่อแยกแยะประเภทของของเหลว เมื่อมีภาวะ pleural effusion แล้ว ของเหลวที่อยู่ในช่องอกจะบดบังโครงสร้างอื่นทำให้ไม่สามารถตรวจหาสาเหตุหรือรอยโรคที่ซ่อนอยู่จากการเอกซเรย์ได้ CT มีบทบาทในการตรวจสัตว์ป่วยที่มีหนองในช่องอก (Pyothorax) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เพื่อตรวจหา pleural หรือ pulmonary foreign body migration หรือ abscess ที่ซ่อนอยู่ นอกจากนี้ CT ยังสามารถเห็น intrathoracic lymph node และ pleuritis ได้ Pneumothorax อาจเกิดจาก thoracic wall rupture จากอุบัติเหตุ, foreign body migration, pulmonary bulla หรือ subpleural bleb แตก, Inflammatory lung disease, iatrogenic หรือ necrotic neoplasia ใน การเอกซเรย์สามารถวินิจฉัย Pneumothorax ได้แต่ไม่สามารถระบุสาเหตุที่ทำให้เกิดลมรั่วมาในช่องอกได้จาก CT จึงมีบทบาทในการตรวจหาสาเหตุในสัตว์ป่วยที่เป็น spontaneous pneumothorax

จากที่กล่าวมาทั้งหมด CT จึงเป็นอีกหนึ่งเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคในระบบทางเดินหายใจทั้งในสุนัขและแมว อย่างไรก็ตาม CT มีข้อจำกัดคือสัตว์ต้องถูกวางยาสลบและได้รับรังสีมากกว่าเอกซเรย์ทั่วไป ดังนั้นก่อนที่จะทำ CT จึงควรตรวจร่างกาย ตรวจเลือด และเตรียมตัวสัตว์ให้พร้อม เพื่อให้สัตว์ปลอดภัยมากที่สุด

### เอกสารอ้างอิง

- Ginn JA, Kumar MSA, McKiernan BC, Powers BE. Nasopharyngeal turbinates in brachycephalic dogs and cats. J Am Anim Hosp Assoc 2008;44:243–249.
- Schwartz T. Comparison of sensitivity and specificity of conventional radiography and computed tomography (CT) in nasal tumors and fungal rhinitis in dogs. Vet Radiol Ultrasound 195; 36:428.
- Johnson EG, Wisner ER. Advances in Respiratory Imaging. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37(5): 879-900

## Feline stomatitis, faucitis, pharyngitis, and tonsilitis: clinical management guideliness

อ.สพ.ญ.ดร.พันพิชา สัตถาสารุชณะ

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: psatta99@gmail.com

โรคช่องปากอักเสบในแมวเป็นโรคที่มีความซับซ้อนของสาเหตุโน้มนำ มักก่อให้เกิดปัญหาความผิดปกติกับเนื้อเยื่อในช่องปาก ทำให้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งของแมวและเจ้าของ แมวที่มีอาการช่องปากอักเสบ อาจมีความรุนแรงจนทำให้เกิดการอักเสบลุกลามไปในทุกส่วนของช่องปาก ลงไปถึง pharynx และต่อม tonsil ทำให้แมวมีความเจ็บปวด ไม่สามารถกินและกลืนอาหารได้ โรคต่างๆ ที่เกิดในช่องปาก มักมีการติดเชื้อแบคทีเรียแบบที่ไม่ใช้ออกซิเจนชนิดแกรมลบ (anaerobic gram-negative bacteria) ร่วมด้วย ดังนั้นการรักษาโรคช่องปากอักเสบในแมวจำเป็นต้องทำการหาสาเหตุของโรค ร่วมกับการใช้ยาฆ่าเชื้อเฉพาะที่หรือยาปฏิชีวนะ เพื่อลดการติดเชื้อในช่องปาก สามารถแบ่งสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคช่องปากอักเสบได้เป็น 4 ชนิด คือ

1. โรคของปริทันต์ (periodontal disease)
2. โรคช่องปากอักเสบ (feline oral inflammatory disease)
3. โรคเนื้องอกในช่องปาก (oral neoplasia)
4. โรคแผลหลุมในช่องปากที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส ภาวะไตวาย หรือ สารพิษ

### โรคของปริทันต์ (periodontal disease)

เนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontal tissue) ประกอบไปด้วย อวัยวะรอบๆ ตัวฟัน ได้แก่ เหงือกเคลือบรากฟัน (gum) เยื่อปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกเบ้ารากฟัน (alveolar bone) โรคปริทันต์ มีความสัมพันธ์กับคราบแบคทีเรีย (plaque) หินปูน (dental tartar) และเหงือกอักเสบ (gingivitis)

คราบแบคทีเรียเป็นแผ่นฟิล์มบางๆ ติดบนผิวฟัน โดยเกิดจากการรวมกันของ แบคทีเรีย น้ำลาย เศษอาหาร เชลล์เยื่อๆ และเม็ดเลือดขาว สามารถขจัดออกได้ง่าย เมื่อมีการสะสมของแร่ธาตุบริเวณที่มีคราบแบคทีเรีย จะเกิดการสร้างตัวเป็นหินปูน (dental tartar) จำเป็นต้องใช้เครื่องมือในการกำจัดออก คราบแบคทีเรียที่อยู่บนผิวฟันใต้เหงือก (subgingival plaque bacteria) ร่วมกับหินปูน เป็นสาเหตุหลักทำให้เกิดโรคปริทันต์

เมื่อมีการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ จะพบการบวมแดงของเหงือก ตามมาด้วยการเสถียรของเยื่อปริทันต์ เหงือกกรัน แวแสดงอาการน้ำลายไหลยืด ปวดฟัน ทำให้เกิดการสูญเสียฟันตามมา ในระหว่างที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ แบคทีเรียเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงชนิดจาก anaerobic gram-positive bacteria ไปเป็น anaerobic gram-negative bacteria ซึ่งอาจจะพัฒนาให้เกิดภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ทำให้เกิดผลกระทบต่ออวัยวะอื่นๆ เช่น ไต กล้ามเนื้อหัวใจ และตับ ตามมา

การรักษา ต้องทำการกำจัดคราบแบคทีเรีย และหินปูนในช่องปาก เพื่อลดการสะสมของเชื้อแบคทีเรีย แมวหลายตัวที่มีอาการช่องปากอักเสบจะมีอาการดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัด หากทำการแก้ไขแต่เริ่มต้นอาจไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ

### โรคช่องปากอักเสบ (feline oral inflammatory disease)

โรคช่องปากอักเสบในแมว นั้น ยังหาสาเหตุที่แน่ชัดไม่ได้ อาจมีสาเหตุโน้มนำมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส (calicivirus) หรือความผิดปกติทางภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังในช่องปาก มักไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้

อาการของแมวที่มีโรคช่องปากอักเสบ มักแสดงอาการเจ็บปาก บางตัวอาจพยายามกลืนอาหารโดยไม่เคี้ยว หากการอักเสบลุกลามถึง pharynx และ tonsil แมวจะไม่สามารถกลืนอาหารได้เลย อาจแสดงอาการร้องเจ็บเมื่อกินอาหาร พบภาวะน้ำลายยืด (hypersalivation) หากเป็นแบบรุนแรงมักพบการอักเสบทั้งช่องปาก (faucitis) แมวจะไม่สามารถกินอาหารได้เลย เนื้อเยื่อในช่องปากจะมีความไวต่อการเสียดออกได้ง่าย ตำแหน่งที่มีการอักเสบแบบรุนแรง มักจะเป็นเหงือกบริเวณฟันกราม โดยอาการส่วนกรามบนมักรุนแรงมากกว่ากรามล่าง

การวินิจฉัยต้องทำการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ (biopsy) เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) มักจะพบเซลล์อักเสบชนิด lymphocyte, plasma cell หรือ neutrophil ต้องทำการวินิจฉัยแยกจากโรคปริทันต์ โรคช่องปากอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อ calicivirus หรือ herpesvirus

การรักษาต้องใช้ในการทำความสะอาดช่องปาก โดยการขูดหินปูนและกำจัดคราบแบคทีเรีย ที่อาจเป็นแหล่งสะสมของแบคทีเรียในช่องปากก่อนเป็นลำดับแรก ร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อควบคุมกับแบคทีเรียในช่องปาก หากผลการตรวจชิ้นเนื้อไม่พบเนื้องอกแต่พบเซลล์อักเสบในช่องปาก จะใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ในขนาดกดภูมิคุ้มกัน (prednisolone 2 mg/kg/day) เพื่อลดการอักเสบของช่องปาก หากแมวตอบสนองต่อการรักษาได้ดีจะค่อยๆ ลดขนาดยาลง เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของสเตียรอยด์ หากไม่สามารถควบคุมการอักเสบของช่องปากแมวได้ จะแนะนำให้ทำการถอนฟันกรามน้อยและกรามใหญ่ (ฟันที่อยู่หลังเขี้ยว) ออกทั้งหมด ทั้งกรามบนและกรามล่าง เพื่อลดความรุนแรงของการอักเสบในช่องปาก

### โรคนื้องอกในช่องปาก (oral neoplasia)

เนื้องอกในช่องปาก อาจเป็นในส่วนของเหงือก ลิ้น เนื้อเยื่อในช่องปาก หรือต่อม tonsil มักพบในแมวที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ทำให้แมวกลืนอาหารไม่ได้ มีน้ำลายยืด (hypersalivation) อาจพบเลือดออกในช่องปากร่วมด้วย ในรายที่เป็นแบบรุนแรงมักมีการบิดเบี้ยวของใบหน้า

การวินิจฉัยต้องทำการเก็บ ตัวอย่างเนื้อเยื่อ (biopsy) เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) เนื้องอกในช่องปากแมวที่พบได้บ่อยมักเป็นชนิด squamous cell carcinoma มักพบที่ใต้ลิ้นของแมว การรักษาต้องทำการตัดกรามและเนื้อเยื่อโดยรอบของเนื้องอกออก เพื่อลดการแพร่กระจาย และกลับมาเป็นซ้ำ

### โรคแผลหลุมในช่องปากที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส ภาวะไตวาย หรือ สารพิษ

โรคแผลหลุมในช่องปากที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส ภาวะไตวาย หรือ สารพิษ มักพบอาการน้ำลายไหลยืด เจ็บบริเวณช่องปาก แผลหลุมอาจพบที่ลิ้นของแมว ทำให้แมวไม่สามารถเลียและกินอาหารได้ตามปกติ

เชื้อไวรัส feline herpesvirus และ calicivirus มักเป็นเชื้อไวรัสที่มักก่อให้เกิดแผลหลุมในช่องปาก มักพบแผลหลุมในบริเวณลิ้นและเพดานปาก อาจพบอาการอาการทาง systemic เช่น มีไข้

แมวที่มีภาวะ uremia มักพบแผลหลุมในช่องปากแบบทั่วทั้งช่องปาก สารพิษที่สามารถก่อให้เกิดแผลหลุมในช่องปากแมว อาจจะเป็นกลุ่มน้ำยาทำความสะอาดที่มีส่วนผสมของ sodium hypochloride, sodium hydroxide หรือ กลุ่ม quaternary ammonium compounds



การรักษาต้องใช้การรักษาตามสาเหตุ อาจใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อควบคุมและป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคอง

### เอกสารอ้างอิง

- Lommer MJ. Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *Journal of veterinary dentistry*. 2013;30(1):8-17.
- Perry R, Tutt C. Periodontal disease in cats: Back to basics-with an eye on the future. *J Feline Med Surg*. 2015;17(1):45-65.
- Williams CA, Aller MS. Gingivitis/stomatitis in cats. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 1992;22(6):1361-83.
- Wilson GL. The cat with bad breath or oral lesions. In: J. R, editor. *Roblem-based feline medicine*. London, United Kingdom: Elsevier Saunders; 2006. p. 602-11.
- Winer JN, Arzi B, Verstraete FJ. Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature. *Frontiers in veterinary science*. 2016;3:54.
- Thengchaisri N, Steiner JM, Suchodolski JS, Sattasathuchana P. Association of gingivitis with dental calculus thickness or dental calculus coverage and subgingival bacteria in feline leukemia virus- and feline immunodeficiency virus-negative cats. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. 2017;81(1):46-52.

## Feline vestibular syndrome: from ear to brain

อ.น.สพ.ดร.นิรุทธิ์ สุวรรณณา

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: konirut@gmail.com

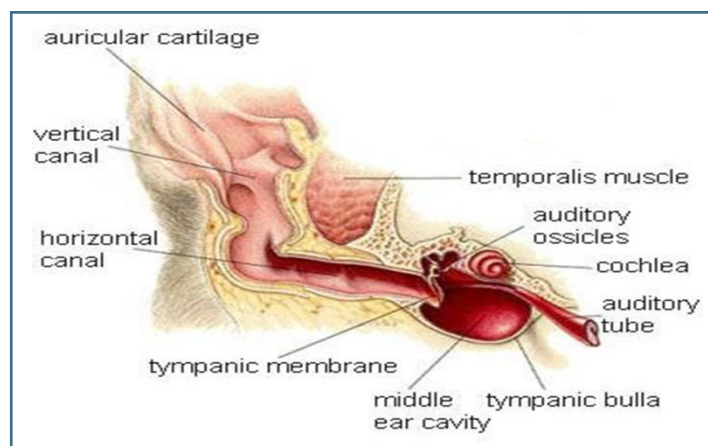
Vestibular system เป็นระบบที่มีหน้าที่หลักในการรับรู้การเปลี่ยนแปลงท่าทางของร่างกายและทรงตัว ซึ่งทำงานร่วมกับการกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อในร่างกาย (general proprioceptive) และระบบการมองเห็น (visual system) เพื่อใช้ในการทรงตัวและเคลื่อนไหว ซึ่งการทำงานนี้จะตอบสนองต่อการเคลื่อนไหวด้านแรงจากแรงโน้มถ่วงโลก (gravitational force) นอกจากนี้ vestibular system ยังมีหน้าที่ในการประสานงานการทำงานระหว่างท่าทางการเคลื่อนไหวของร่างกายและตำแหน่งของลูกตาให้สัมพันธ์กับตำแหน่งของศีรษะที่กำลังเคลื่อนไหว

อาการสำคัญที่เกิดจากความผิดปกติของ vestibular system ได้แก่

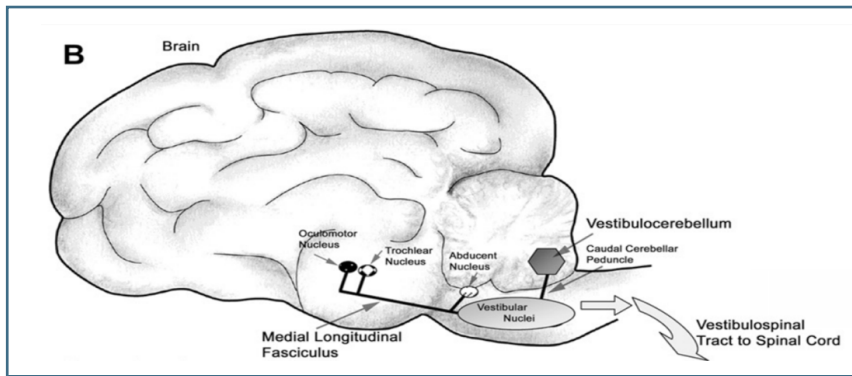
- ท่าทางการเดินผิดปกติที่เรียกว่า vestibular ataxia
- ศีรษะเอียง หรือ head tilt
- การเคลื่อนไหวของลูกตาที่ผิดปกติ หรือ nystagmus
- ตาเหล่ หรือ strabismus

Vestibular system แบ่งได้เป็น 2 ระบบตามกายวิภาคและหน้าที่ ได้แก่

1. Peripheral vestibular system (รูปที่ 1) จะอยู่ในส่วนของหูชั้นใน (inner ear) โดยประกอบไปด้วย receptor ganglion และ peripheral axon ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ VIII ในแขนงของ vestibular division
2. Central vestibular system (รูปที่ 2) จะเป็นมนส่วนของกลุ่มเซลล์ประสาทที่เรียกว่า vestibular nuclei ที่อยู่ใน brainstem ส่วน medulla oblongata และส่งกระแสประสาทเชื่อมต่อไปยัง cerebellum spinal cord และ brainstem ส่วนหน้า



รูปที่ 1 แสดงส่วนของ peripheral vestibular system



รูปที่ 2 แสดงส่วนของ central vestibular system (Rossmeisl, 2010)

โดยการแยกอาการในส่วนของ peripheral และ central vestibular system ออกจากกันสามารถตรวจได้ตาม ตารางที่ 1 นอกจากนี้โรคที่พบว่าเป็นสาเหตุของ peripheral และ central vestibular system แสดงไว้ในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 การแยกโรคระหว่าง peripheral และ central vestibular system จากอาการ (Rossmeisl, 2010)

Clinical Sign	Peripheral Vestibular Lesion	Central Vestibular Lesion
Head tilt	Toward lesion	To either side
Pathologic nystagmus	- Direction not altered by head position - Horizontal or rotary - Fast phase away from lesion	- Direction may change with head position - Horizontal, rotary, or vertical
Postural reactions	Normal	Deficits ipsilateral to lesion
Conscious proprioception	Normal	Deficits ipsilateral to lesion
Cranial nerve deficits	±Ipsilateral CN VII	±CNN V-XII ipsilateral to lesion
Horner syndrome	±Postganglionic	±Preganglionic (rare)
Consciousness	Normal • Disorientation if acute	Normal to comatose

ตารางที่ 2 โรค peripheral vestibular system ที่พบบ่อยในสุนัขและแมว (Rossmeisl, 2010)

DAMNIT Category	Specific Diseases	Canine	Feline
Anomalous	Congenital vestibular disease	X	X
Metabolic	Hypothyroidism	X	
Neoplastic	Primary aural neoplasia Vestibular neurofibroma	X	X
Infectious/Inflammatory	Otitis media interna (OMI) Naso- and oropharyngeal polyps	X X	X X
Idiopathic	Idiopathic vestibular disease (Vestibular neuronitis)	X	X
Trauma	Inner ear trauma	X	X
Toxic	Ototoxic drugs (systemic and topical)	X	X

ตารางที่ 3 โรค central vestibular system ที่พบบ่อยในสุนัขและแมว (Rossmeisl, 2010)

DAMNIT Category	Specific Diseases
Anomalous	Quadrigeminal arachnoid-like cysts Caudal occipital malformation syndrome Hydrocephalus
Metabolic	Hypothyroidism <sup>a</sup> ( $\pm$ infarction)
Nutritional	Thiamine deficiency
Neoplasia	Primary intracranial neoplasms <sup>a</sup> • Meningioma, glioma, medulloblastoma, choroid plexus tumors, lymphoma Metastatic neoplasms
Infectious/Inflammatory	<i>Viral</i> -Canine distemper virus, feline infectious peritonitis <i>Bacterial</i> -Abscess, Rocky Mountain spotted fever, ehrlichiosis, bartonellosis <i>Protozoal</i> -Toxoplasmosis, neosporosis, <i>Mycotic</i> -Cryptococcosis, blastomycosis, others <i>Noninfectious meningoencephalitis</i> -Granulomatous meningoencephalitis, necrotizing meningoencephalitis
Trauma	Brainstem trauma
Toxic	Metronidazole <sup>a</sup>
Vascular	Cerebrovascular disease <sup>a</sup>

### การวินิจฉัย

- Otoscopic examination
- Bulla imaging
  - Plain radiography, CT, MRI
- Myringotomy

### การรักษา

- รักษา underlying cause เช่น การผ่าตัด การทำความสะอาดช่องหู การใช้ยาปฏิชีวนะตามผล drug sensitivity เป็นต้น
- การรักษา vestibular disease แบบจำเพาะ ได้แก่ Dimenhydrinate ในขนาด 12.5 mg/ตัว สำหรับแมว
- Supplement เช่น วิตามินบีรวม

### เอกสารอ้างอิง

Rossmeisl JH Jr. Vestibular disease in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2010;40:81-100.

## Feline chronic bronchitis: is it asthma? If so, what should we do?

น.สพ.พิชชา พรหมิงมาศ

โรงพยาบาลสัตว์สุวรรณชาด

E-mail: bpitcha@hotmail.com

โรคหอบหืดในแมว (Feline asthma) เป็นโรคของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างที่มีการอักเสบแบบเรื้อรังซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคหอบหืดในคน กลไกการเกิดโรคเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิด IgE-mediated type I hypersensitivity reaction ต่อสารก่อภูมิแพ้หรือสารก่อการกระตุ้นชนิดต่างๆ ทำให้แมวป่วยมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้มากกว่าแมวปกติ (bronchial hyper-reactivity) ผลจากการอักเสบส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินหายใจที่สำคัญ ได้แก่ การอักเสบของท่อทางเดินหายใจและมีการสะสมของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophils การเพิ่มการสร้างและการหลั่งของสิ่งคัดหลั่งในทางเดินหายใจ การหดตัวหรือตีบตันของ bronchial smooth muscle และการหนาตัวของท่อทางเดินหายใจแบบถาวร ทำให้แมวป่วยแสดงอาการไอแบบเรื้อรัง หายใจมีเสียงหวีด (wheeze) และเกิดอาการหายใจลำบากโดยเฉพาะในจังหวะหายใจออก (expiratory dyspnea) อาการดังกล่าวอาจสามารถกลับคืนเป็นปกติได้เองหรือจากการรักษาทางยา

อาการทางคลินิกของแมวที่เป็นโรคหอบหืดอาจมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคอื่นๆ เช่น chronic bronchitis ภาวะหัวใจล้มเหลว เนื่องอก/มะเร็งปอด ปอดอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ปอดอักเสบจากปรสิตหนอนพยาธิ เช่น พยาธิหนอนหัวใจ (*Dirofilaria immitis*) พยาธิปอด (*Aelurostrongylus abstrusus*) และการ migrate ผ่านเนื้อเยื่อปอดของพยาธิ *Toxocara cati* ดังนั้นจึงควรทำการวินิจฉัยแยกโรคต่างๆ ข้างต้น เพื่อยืนยันการเกิดโรคหอบหืดในแมว

การตรวจวินิจฉัยโรคหอบหืดในแมว นอกจากการพิจารณาจากประวัติและอาการไอแบบเรื้อรังและการหายใจลำบากแล้ว สามารถทำการตรวจได้โดยวิธี

1. การถ่ายภาพรังสีวินิจฉัยช่องอก โดยพบลักษณะ bronchial หรือ bronchointerstitial pattern อาจพบภาวะ hyperinflation (air trapping) และ atelectasis โดยเฉพาะ right middle lung lobe
2. การทำ fluid analysis และ cytology จาก endotracheal wash และหรือ bronchoalveolar lavage ในกรณีของ asthma จะพบการเพิ่มจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophils ปริมาณสูง ( $\geq 17\%$ ) ส่วน chronic bronchitis จะพบการเพิ่มจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils (nondegenerate and nonseptic) นอกจากนี้ อาจทำ culture and antimicrobial sensitivity test จาก bronchoalveolar lavage และหรือ PCR เพื่อตรวจหาการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะ *Mycoplasma spp.*
3. การทำ bronchoscopy อาจพบรอยโรคลักษณะ hyperemia, edema, mucus accumulation and reduction in airway diameter ซึ่งการตรวจวิธีนี้อาจมีข้อจำกัดในทางปฏิบัติเนื่องจากอุปกรณ์มีราคาสูง และต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจวินิจฉัย นอกจากนี้มีรายงานในแมวป่วยที่เป็นโรคหอบหืดอาจมีความเสี่ยงโน้มนำทำให้เกิดภาวะ severe bronchospasm ได้
4. การตรวจ heartworm antigen and antibody test เพื่อวินิจฉัยแยกจากโรค feline heartworm-associated respiratory disease (HARD)
5. การตรวจ Baermann fecal test เพื่อวินิจฉัยแยกจากโรคพยาธิปอด (*Aelurostrongylus abstrusus*) และการตรวจ fecal floatation เพื่อวินิจฉัยแยกจากโรคพยาธิ *Toxocara cati*

ในทางการแพทย์การตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยันการเกิดโรคหอบหืดในคนจะทำการตรวจวัดระดับการทำงานของปอด (pulmonary function test) โดยวิธี spirometry ซึ่งเป็นการตรวจวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าและออกจากปอด ในทางปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีดังกล่าวไม่สามารถทำในแมวได้ จึงมีการพัฒนาเทคนิคการตรวจแบบ non-invasive pulmonary function testing เช่น tidal breathing flow-volume loops, forced expiratory flow-volume curves และ barometric whole body plethysmography แต่เทคนิคดังกล่าวใช้สำหรับการศึกษาวิจัยในห้องปฏิบัติการเท่านั้น เนื่องจากกลไกการเกิดโรคหอบหืดในแมวเกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกิน ดังนั้นจึงมีการพัฒนาการตรวจวัดด้วยวิธี intradermal skin test และ serum allergen-specific IgE เพื่อใช้ allergen-specific immunotherapy ในการรักษาแมวป่วย ปัจจุบันวิธีการตรวจวินิจฉัยและการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าวยังไม่เป็นที่นิยมใช้ในแมวที่เป็นโรคหอบหืดและยังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาวิจัย

สิ่งสำคัญอันดับแรกในการรักษาโรคหอบหืดในแมว คือ การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่อาจกระตุ้นให้เกิดการแพ้ เช่น ฝุ่น คิวบ์บูทรี เป็นต้น จุดมุ่งหมายของการรักษาโรคหอบหืดในแมวคือ การลดการหดตัวหรือตีบตันของ bronchial smooth muscle โดยการใช้ยาขยายหลอดลม และการลดการอักเสบของท่อทางเดินหายใจ โดยการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ การรักษาแบ่งออกเป็น 2 กรณี ได้แก่

#### กรณีภาวะฉุกเฉิน

- ควรให้แมวป่วยดมออกซิเจน เช่น ให้อยู่ใน oxygen chamber
- การให้ยาขยายหลอดลมกลุ่ม b<sub>2</sub> -receptor agonist เช่น terbutaline ขนาด 0.01 mg/kg IM หรือ SC และการใช้ยาพ่น (Metered Dose Inhaler; MDI) เช่น Albuterol ขนาด 90 mg/puff จำนวน 2 puffs ทุกๆ 30 นาที จนกว่าการหายใจจะดีขึ้นและสามารถให้ต่อเนื่องได้ถึง 4-6 ชั่วโมง
- การให้ยาลดการอักเสบกลุ่ม glucocorticoid เช่น dexamethasone sodium phosphate ขนาด 0.5-1 mg/kg SC, IV หรือ IM

#### กรณีการรักษาเพื่อควบคุมอาการในระยะยาว

- การให้ยาขยายหลอดลมกลุ่ม b<sub>2</sub> -receptor agonist เช่น terbutaline ขนาด 0.625-1.25 mg/cat PO ทุก 8-12 ชั่วโมง หรือ 0.1-0.2 mg/kg PO ทุก 8-12 ชั่วโมง ยากลุ่ม methylxanthine เช่น theophylline sustained release ขนาด 20-25 mg/kg PO ทุก 24 ชั่วโมง ก่อนนอน หรือ nonsustained release ขนาด 4 mg/kg PO ทุก 8-12 ชั่วโมง
- การให้ยาลดการอักเสบกลุ่ม glucocorticoid เช่น prednisolone ขนาด 1-2 mg/kg PO ทุก 24 ชั่วโมง หรือ ขนาด 0.5-1 mg/kg PO ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 10-14 วัน จากนั้นค่อยๆ ลดขนาดยาลง 2-3 เดือนถัดไป จนถึงขนาดยาต่ำสุดที่สามารถควบคุมอาการได้ นอกจากนี้อาจใช้ยาพ่น เช่น fluticasone propionate (MDI) ขนาด 110-220 mg/puffs จำนวน 1 puff ทุก 12 ชั่วโมง แต่เนื่องจากการออกฤทธิ์ของยาอาจต้องใช้เวลา นานถึง 10-14 วันถึงจะให้ผลในการรักษา ดังนั้นในกรณีที่แมวป่วยมีอาการรุนแรงอาจให้ยา prednisolone รูปแบบยากินควบคู่กับการใช้ยาพ่น fluticasone propionate ได้

ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยการรักษาโรคหอบหืดในแมวแนวทางใหม่ (novel therapy) เช่น allergen-specific immunotherapy, omega-3 fatty acids/neutraceuticals, tyrosine kinase inhibitors และ stem cells ซึ่งการรักษาวิธีการดังกล่าวกำลังเป็นที่สนใจและอาจพัฒนาใช้ในการรักษาทางคลินิกในอนาคต

### เอกสารอ้างอิง

Olah G.A. Which drugs are used to treat feline asthma? Plumbstherapeuticsbrief.com 2015;18-30.

Padrid P. Feline asthma. Diagnosis and treatment. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(6): 1279-1293.

Reinero C.R. Advances in the understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma. Vet J. 2011;190(1):28-33.

Trzil J.E. and Reinero C.R. Update on feline asthma. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(1): 91-105.

## Diagnostic approach to feline chronic rhinosinusitis: what options do we

รศ.น.สพ.ดร.จตุพร หนูสุด

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ ม.เกษตรศาสตร์

โรคโพรงจมูกไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis) และ/หรือโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) เป็นปัญหาทำให้เกิดจมูกอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยและเป็นโรคที่มีความสำคัญในแมว การให้คำจำกัดความในกรณีเกิดโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) นั้นเป็นภาวะที่เกิดจากการอักเสบ (inflammation) ของช่องจมูกที่มีอาการของโรคเป็นอยู่ตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป หรือไม่ก็เป็นอย่างอื่น ซึ่งมักจะเกี่ยวข้องกับโพรงไซนัส (frontal sinuses) ในสภาวะนี้อาจเรียกว่าโรคโพรงจมูกไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis) อาจเกิดจากความผิดปกติภายในช่องจมูกหรือโรคทางระบบทั่วร่างกาย (intranasal or systemic disorders) จำนวนมากที่เกี่ยวข้อง การเกิดโพรงจมูกไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic chronic rhinosinusitis) และเนื้องอกจมูก (nasal neoplasia) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของโรคจมูกอักเสบเรื้อรังในแมว ส่วนก้อนเนื้อจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal polyps), สิ่งแปลกปลอมจมูก (nasal foreign bodies), โรคฟัน (dental disease), จมูกร่วมคอหอยตีบหรือแคบ (nasopharyngeal stenosis) และโรคจมูกอักเสบจากเชื้อรา (fungal rhinitis) อาจจะพบได้แต่น้อยกว่า อย่างไรก็ตามเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคจมูกอักเสบเรื้อรังในแมว ดังแสดงในตารางที่ 1 ในทางเวชศาสตร์คลินิกปฏิบัติทางอายุรกรรมของแมวพบว่าโรคที่สามารถพบได้ทั่วไป แต่อาจกลายเป็นเรื่องที่ไม่ได้ผลดีนักในการจัดการโรคในทางปฏิบัติ

### แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบเรื้อรังและ/หรือโรคโพรงจมูกไซนัสอักเสบเรื้อรัง

#### ประวัติการป่วยและการตรวจร่างกายที่สำคัญ

- ระยะเวลาและความก้าวหน้าของโรค (duration and progression of disease)
- เป็นภาวะที่น่าจะเกิดโรคติดเชื้อ (infectious disease)
- ลักษณะของน้ำมูก เช่น mucoïd, serous, bloody (เพียงอย่างเดียว (alone) หรือ ผสมปนไปกับสิ่งคัดหลั่ง (mixed with secretion)
- ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น (halitosis)
- เจ็บและบวมบริเวณใบหน้า (facial pain and swelling), ไม่สมมาตร (asymmetry), หรือมีอาการที่ตา (ocular sign)
- การตรวจร่างกาย
  - ตรวจประเมินบริเวณที่เกิดต่อมน้ำเหลืองบวมอักเสบ (regional lymphadenopathy)
  - ตรวจดู คลำ และเคาะ โพรงจมูก (inspection, palpation และ percussion sinuses)
  - การตรวจช่องปากและใบหู (oral และ aural examination)
  - การตรวจประเมินการไหลอากาศผ่านจมูก (nasal airflow; patency test)



## ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคจมูกอักเสบเรื้อรังในแมว (differential diagnosis for chronic rhinitis in cats)

- Viral infection
- Feline calicivirus
- Mycoplasma spp.
- *Bordetella bronchiseptica*
- Fungal infection
- Aspergillus spp.
- Cuterebra
- Neoplasia (nasal, oral, extraocular; lymphoma, adenocarcinoma, sarcoma)
- Dental disease (oronasal fistula; tooth root infection or abscess)
- Nasopharyngeal stenosis
- Hyperviscosity syndrome
- Idiopathic chronic rhinosinusitis
- Allergic rhinitis
- Stenotic nares
- Pneumonia
- Vomiting
- Congenital (cleft palate; extreme brachycephalic conformation)
- Inflammatory polyps of the nasal turbinates (mesenchymal nasal hamartoma)
- Cricopharyngeal disease of systemic หรือ fungal disease (ประกอบด้วย anterior uveitis, chorioretinitis, optic neuritis) และภาวะของ hypertension หรือ hyperviscosity syndrome (ประกอบด้วย retinal hemorrhage, tortuous vessels, retinal detachment)
- Feline rhinotracheitis virus
- Bacterial infection
- *Pasteurella multocida*
- Anaerobic bacteria
- Cryptococcus spp.
- Parasitic infection
- *Eucoleus (Capillaria) boehmi*
- Foreign body
- Coagulopathy
- Lymphoplasmacytic rhinitis
- Trauma
- Extranasal disease
- Esophageal stricture
- Palatine defects

### การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง

แมวที่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) มักเป็นความท้าทายของสัตวแพทย์ในการวินิจฉัยและรักษาโรค ซึ่งตามปกติก็ต้องใช้เวลาในการรักษาอย่างต่อเนื่องระยะเวลานาน อย่างน้อยในเบื้องต้นแนะนำให้ทำตรวจวินิจฉัยตามเวชศาสตร์คลินิกปฏิบัติ ดังต่อไปนี้

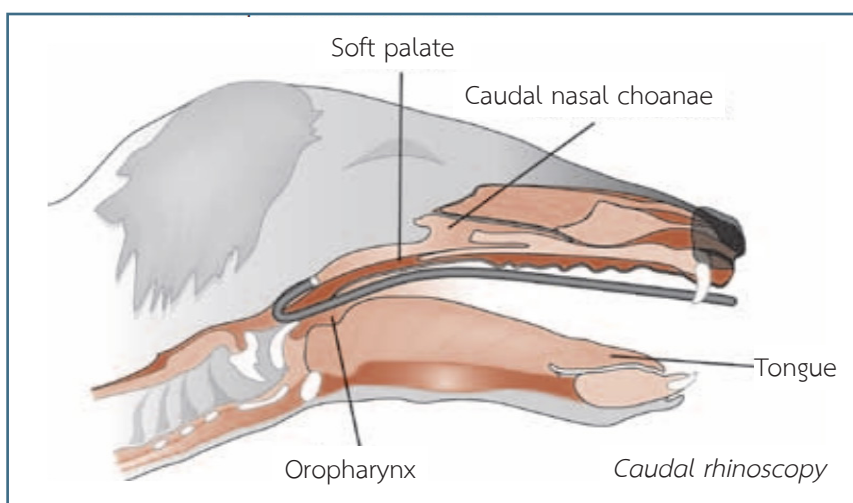
- ควรจะทำการตรวจนับเม็ดเลือดที่สมบูรณ์ (complete blood count) ค่าชีวเคมีคลินิก (clinical biochemistry profile) และการตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เพื่อแยกโรคทางระบบที่เป็นสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดโรคได้ (เช่น กลุ่มอาการ hyperviscosity syndrome, polycythemia และ thrombocytopenia)
- รูปแบบการแข็งตัวของเลือด (coagulation profile) จะสามารถบ่งชี้ได้ถ้ามีภาวะเลือดกำเดาออก (epistaxis) และมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) เกิดขึ้น ควรพิจารณาตรวจวัดความดันเลือด (blood pressure) หากสงสัยว่าจะมีภาวะความดันเลือดสูง (hypertension)
- ตรวจค่าแอนติบอดีไคโตเตอร์ในซีรัมสำหรับในกรณีที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อราคริปโตค็อกคัส นิโอฟอร์แมน (*cryptococcus neoformans*) (cryptococcal antigen) เป็นการตรวจสอบที่เฉพาะเจาะจงมาก (very specific) และมีความไว (sensitive) สำหรับโรค cryptococcosis และควรจะทำเนืงการหากการวินิจฉัยทางคลินิกมีประวัติ อาการที่ชี้แนะของภาวะโรคนี้ แนะนำให้ทำการตรวจร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (cytology) จากน้ำมูกแมวร่วมด้วย

- การถ่ายภาพรังสีวิทยาช่องอก (thoracic radiographs) อาจพบว่ามีขอบเขตจำกัด (limited value) แต่ควรพิจารณากระทำเมื่อสงสัยว่าเป็นโรคปอดบวม (pneumonia)
- การเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราจากการป้ายจมูก (nasal swab) โดยตรง ในทางปฏิบัติไม่ค่อยแนะนำให้ทำ เนื่องจากอาจจะได้เชื้อมาจากการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียที่หลัง (secondary bacterial contamination) ถ้าต้องการส่งตรวจเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา แนะนำให้ทำการล้างจมูก (nasal wash) หรือส่งตรวจตัวอย่างจากการตรวจส่องช่องจมูก (rhinoscopy) เพื่อให้ได้เชื้อที่เป็นสาเหตุที่แท้จริง การเพาะเชื้อที่อยู่ลึกๆของเนื้อเยื่อจมูกจะมีประโยชน์และมีความเป็นไปได้ที่จะวินิจฉัยแมวป่วยที่สงสัยว่าเป็น idiopathic chronic rhinosinusitis ได้ดีกว่า
- แมวป่วยส่วนใหญ่ที่จะทำการตรวจวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง chronic rhinitis อาจมีความจำเป็นที่ต้องใช้เครื่องมือต่างๆร่วมกันด้วยการใช้ การวินิจฉัยภาพ (diagnostic imaging) และการส่องกล้องส่องตรวจ (endoscopy) การตรวจเซลล์วิทยา (cytology) และการตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) ในจมูก เพื่อให้การวินิจฉัย โรคที่ถูกต้อง แม่นยำมากขึ้น
- การวินิจฉัยภาพ (diagnostic imaging) ควรจะกระทำก่อนการส่องกล้องส่องตรวจ (endoscopy) และ/หรือ การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ในจมูก เนื่องจากเมื่อมีการนำเครื่องมือเข้าไปในจมูกมักก่อให้เกิดเลือดไหล (hemorrhage) ออกมาจากจมูกได้ จึงจะทำให้เข้าใจผิดหรือสร้างความสับสนในระหว่างการวินิจฉัยภาพได้ มีความจำเป็นต้องมีการใช้ระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia) สำหรับการประเมินโรคจมูกอักเสบเรื้อรังในแมวต่อไป ควรได้รับการตรวจสอบช่องปาก (oral cavity) อย่างละเอียดรอบคอบและตรวจพิสูจน์ดูว่ามีก้อนเนื้อ (masses) ช่องทางติดต่อระหว่างช่องปากกับช่องจมูก (oronasal fistulae) หรือรอยแตก (clefts) ในเพดานแข็งหรืออ่อน (hard or soft palate) ก่อนการวินิจฉัยภาพช่องปาก
- ควรใช้เครื่องมือตรวจฟัน (periodontal probe) เพื่อประเมินฟันทั้งหมดในส่วนฟันบนแม้จากการตรวจฟันจะมองดูว่าเป็นปกติ นี่เป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งที่อาจจะพบได้ในกรณีมีโรคจมูกอักเสบเรื้อรังข้างเดียว (unilateral chronic rhinitis) โดยที่เครื่องมือ probe จะถูกตรวจโดยการแยงใส่เข้าไปในร่องเหงือก (gingival sulcus) และเข้าไปที่ระดับความลึกของโพรงฟัน (periodontal pocket) ในบางครั้งอาจจะพบเลื่อนเข้าไปในโพรงจมูก (nasal cavity) หรือโพรงกระดูกขากรรไกรบน (maxillary sinus) ในแมวที่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) จากโรคทางทันตกรรม (dental disease)
- แนะนำให้คลำตรวจเพดานอ่อน (soft palate) อาจจะพบมีก้อนเนื้อเกิดขึ้น เช่น ก้อนเนื้อจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal polyp) ในบริเวณจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal region) หากเมื่อมีการคลำตรวจพบมีติ่งก้อนเนื้อที่มีลักษณะแข็งๆอยู่เหนือเพดานอ่อน (soft palate) อาจจะใช้ขอเกี่ยว (spay hook) ค่อยๆ ดึงเพดานอ่อนไปข้างหน้าเพื่อให้เห็นติ่งก้อนเนื้อได้ชัดเจนขึ้นจนสามารถใช้ปากคีบ (forceps) ดึงติ่งก้อนเนื้อออกได้
- หากตรวจพบก้อนเนื้อจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal polyp) ควรจะทำการใช้กล้องส่องตรวจหู (otoscopy) เพื่อตรวจสอบหาว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับช่องหู (ear canal) หรือไม่ ในแมวที่มี polyp อาจพบก้อนเนื้อในช่องหูแนวตั้ง (vertical canal) หรือแนวนอน (horizontal canal) หรือการโป่งพองมีของเหลว (bulging) ออกมาจาก tympanic membrane ซึ่งมักจะมีส่วนที่เกี่ยวข้องกับหู การดึงเอาติ่งก้อนเนื้อ polyp ออกจากกัน (traction avulsion) ผ่านทางช่องปาก (oral cavity) อาจจะทำได้ถ้าไม่มีส่วนที่เกี่ยวข้องกับหู ควรตรวจดูว่ามีส่วนร่วมกับหูหรือไม่ เนื่องจากอาจมีโอกาสเกิดขึ้นอีก จึงมักนิยมทำศัลยกรรมตัดกระดูกส่วนโปนออก (osteotomy bulla) เพื่อลดโอกาสการเกิดซ้ำ
- หลังจากตรวจช่องปากและจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal) อย่างละเอียดแล้ว ควรทำการถ่ายภาพรังสีกะโหลกศีรษะ (skull radiography) หรือการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จมูก (nasal computed tomography)

การวินิจฉัยภาพต้องทำในขณะที่แมวถูกวางยาสลบ (anesthetized) และก่อนดำเนินการขั้นตอนการบุกรุกเข้าไปภายในโพรงจมูก (nasal cavities)

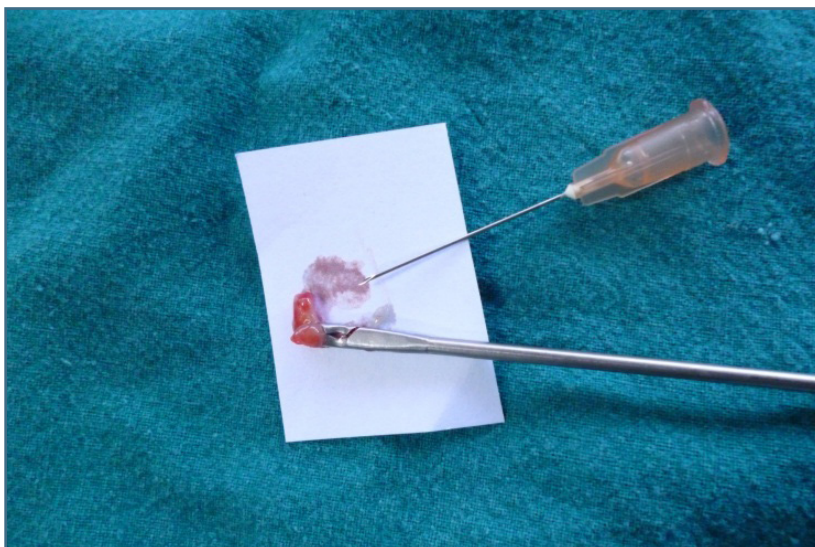
- การถ่ายภาพรังสี (radiography) อาจจะทำให้การประเมินค่าความรุนแรงของโรคต่ำไป เนื่องจากโครงสร้างทางกายวิภาคศาสตร์ของจมูกที่มีการซ้อนทับกัน (overlying structure) ความซับซ้อน (complexity) และความละเอียดคมชัดต่ำ (low-contrast resolution) ของโครงสร้างทางจมูก ด้วยเหตุผลเหล่านี้จึงจำเป็นต้องมีการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography) เพื่อประเมินโพรงไซนัสจมูก (sinonasal cavities) และโครงสร้างโดยรอบในแมวที่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง มีข้อยกเว้นเพียงอย่างเดียวคือในกรณีที่สงสัยว่ามีฟันผุหลังจากตรวจรายละเอียดของโครงสร้างฟันอย่างดีแล้วจากภาพฟิล์มเอกซเรย์ของฟันที่มีรายละเอียดสูงจะให้ข้อมูลที่ดีในเรื่องของรากฟัน (tooth root) และโครงสร้างกระดูกโดยรอบ

- การใช้กล้องส่องตรวจช่องจมูก (rhinoscopy) มักจะมีข้อจำกัดอยู่บ้าง เนื่องจากมีการใช้อุปกรณ์พิเศษที่จำเป็นและมีขนาดเล็กที่จะสามารถใช้ส่องตรวจทางเดินจมูกของแมวได้ โพรงจมูก (nasal cavity) บริเวณด้านหน้า (rostral) และตรงกลาง (middle) สามารถทำการตรวจประเมินโดยใช้ขนาดกล้องส่องตรวจที่มีขนาดเล็ก ในบางครั้งโพรงจมูก (nasal cavity) บริเวณด้านหน้า (rostral) อาจจะใช้การตรวจประเมินโดยใช้ขนาดกล้องส่องตรวจที่มีขนาดเล็ก ในการตรวจประเมินได้ บริเวณช่องปากและจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal) สามารถตรวจประเมินได้ด้วยการใช้กล้องส่องตรวจที่โค้งงอได้ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก (small diameter flexible endoscope) ตัวกล้องส่องตรวจจะถูกนำเข้าทางช่องปากดันตัวกล้องไปอยู่ที่บริเวณขอบด้านหลังของเพดานอ่อน (soft palate) แล้วดันปลาย (tip) หนีไป 180 องศา โดยการกระดกตัวกล้องส่องตรวจกลับ (retroflex) ให้มีลักษณะเป็นรูปตัวเจ ('J' position) ดังรูปที่ 1 เพื่อให้มองเห็นบริเวณด้านบนบนเพดานอ่อน (soft palate) บริเวณช่องปากและจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal) และด้านหลังจมูกได้ (caudal nares) ในหลายครั้งที่ก่อนหน้านี้อาจจะเห็นยื่นออกมาจากบริเวณด้านหลังจมูก (caudal nares) ไปยังช่องปากและจมูกร่วมคอหอยด้านหน้า (rostral nasopharyngeal region) มีวิธีการอีกอย่างโดยการใช้ขอเกี่ยว (spay hook) เพื่อดึงบริเวณขอบด้านท้ายของเพดานอ่อน (soft palate) ไปด้านหน้าและด้านล่างอย่างระมัดระวังเพื่อตรวจดูบริเวณช่องปากและจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal) อาจจะใช้แหล่งกำเนิดแสงจากกระจกทันตกรรม (dental mirror) กล้องส่องตรวจหู (otoscope) กล้องส่องตรวจกล่องเสียง (laryngoscope) และปากกา (pen light) เป็นต้น



รูป 1 การใช้กล้องส่องตรวจช่องจมูกส่วนท้าย โดยการ retroflex ตัวกล้องส่องตรวจให้มีลักษณะเป็นรูปตัวเจ ('J' position)

- การตัดเก็บชิ้นเนื้อเยื่อ (tissue biopsies) ของเนื้อเยื่อจมูกจะกระทำภายใต้การระงับความรู้สึก (anesthesia) และหลังจากการตรวจวินิจฉัยภาพ (diagnostic imaging) และการใช้กล้องส่องตรวจช่องจมูก (rhinoscopy) คีมหนีบขนาดเล็ก (small clam-shell forceps) ดังรูปที่ 2 จะเหมาะสำหรับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อจมูกโดยใช้เทคนิคแบบมองไม่เห็น (blind techniques) ในแมว คีมตัดเก็บชิ้นเนื้อเยื่อ (biopsy forceps) ถูกสอดนำเข้าไปในทิศทางตรงไปยังvikarหรือรอยโรคก่อนเนื้อตามการตรวจถ่ายภาพรังสี (radiography) หรือการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography) ควรสุ่มตัวอย่างในการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากหลายๆ ตำแหน่งเพื่อการแพร่กระจายโรค ควรทำการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อมากกว่าการส่งตรวจเฉพาะเซลล์วิทยา (cytology) เนื่องจากมีความสามารถในการระบุการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) ได้อย่างถูกต้อง ตำแหน่งจมูกแมวเมื่อทำการตัดเก็บชิ้นเนื้อเยื่อควรจะไป ที่มุมด้านล่างเพื่อที่จะลดการสะสมของเลือดภายในช่องปากและจมูกส่วนคอหอย (nasopharyngeal) และคอหอยส่วนปากด้านหลัง (caudal oropharynx)



รูป 2 แสดงการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ โดยใช้ rigid biopsy forceps จากนั้นใช้ปลายเข็มฉีดยาเขี่ยตัวอย่างชิ้นเนื้อเยื่อออก

- ในกรณีที่สงสัยว่าจะเป็น idiopathic chronic rhinosinusitis แนะนำให้ทำการส่งตัวอย่างชิ้นเนื้อเยื่อลิ้นเพื่อทำการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียที่ต้องใช้และไม่ใช้ออกซิเจน (aerobic and anaerobic bacterial cultures) ตัวอย่างชิ้นเนื้อเยื่ออาจถูกนำมาใช้เพื่อการเพาะเชื้อรา (fungal cultures) เช่นในกรณีของโรคจมูกอักเสบจากเชื้อรา (fungal rhinitis)
- ในแมวที่มีความผิดปกติที่ใบหน้า (facial deformity) ตัวอย่างที่ส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) อาจจะได้มาจากการเจาะดูดด้วยเข็มฉีดยา (fine needle aspiration) ในบริเวณที่มีความผิดปกติหรืออีกวิธีหนึ่งโดยการเจาะทิ่มจากรอยผ่า (stab incision) ที่ผิวหนังด้วยการใช้เครื่องมือตัดเก็บชิ้นเนื้อ (biopsy instrument หรือ punch biopsy) เก็บตัวอย่างบริเวณที่มีการบวม (swelling)
- ภาวะเลือดไหล (hemorrhage) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่สุดหลังจากการตัดชิ้นเนื้อและอาจมีการจัดการโดยใช้ epinephrine เจือจาง ในน้ำเกลือเย็น (cold saline) ขนาด 1:10,000 หรือ 1:100,000 หยดในจมูกที่มีเลือดออก
- ควรทำการดูด (suction) บริเวณคอหอย (pharyngeal) ส่วนท้าย หลังจากการตัดชิ้นเนื้อเพื่อขจัดก้อนเลือดที่แข็งตัว (blood clots) และสารคัดหลั่งอื่นๆ ที่คั่งค้างออกให้หมด

- การจัดการความเจ็บปวด (pain management) ควรพิจารณาการใช้ยา meloxicam ขนาด 0.05-0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กินวันละครั้ง มักจะมีประสิทธิภาพสูงหลังการตัดชิ้นเนื้อ นอกจากนี้อาจใช้ยา tolfenamic acid (tolfedine) ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง และควรจะให้ยาลดปวดก่อนที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อ และหลังจากนั้นต่อเนื่องเป็นเวลา 1-3 วัน

### เอกสารอ้างอิง

- Aronson LR: Nasal foreign bodies, in King LG (ed): Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats. Philadelphia, PA, Saunders, 2004, pp 302-304.
- Bexfield N, Lee K: Rhinoscopy, in Bexfield N, and Lee K (ed): BSAVA Guide to Procedures in Small Animal Practice. English. BSAVA. 2010, pp 171-175.
- Forrester SD, Jones JC, Noftsinger MH: Diagnostically evaluating cats with nasal discharge. Vet Med 97:543-551, 2002.
- Henderson SM, Bradley K, Day MJ, et al: Investigation of nasal disease in the cat-a retrospective study of 77 cases. J Feline Med Surg 6:245-257, 2004.
- Holt DE: Nasopharyngeal polyps, in King LG (ed): Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats. Philadelphia, PA, Saunders, 2004, pp 328-332.
- Johnson LR, Clarke HE, Bannasch MJ, et al: Correlation of rhinoscopic signs of inflammation with histologic findings in nasal specimens of cats with or without upper respiratory tract disease. J Am Vet Med Assoc 225:395-400, 2004.
- Johnson LR, Foley JE, De Cock HEV, et al: Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. J Am Vet Med Assoc 227:579-585, 2005.
- Lamb CR, Richbell S, Mantis P: Radiographic signs in cats with nasal disease. J Feline Med Surg 5:227-235, 2003.
- Malik R, Jacobs GJ, Love DN: Cryptococcosis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and clinical management, in: August JR (ed): Consultations in Feline Internal Medicine, vol 4. Philadelphia, PA, Saunders, 2001, pp 39-49.
- Mathews KG: Fungal rhinitis, in King LG (ed): Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats. Philadelphia, PA, Saunders, 2004, pp 284-301.
- Michiels L, Day MJ, Snaps F, et al: A retrospective study of non-specific rhinitis in 22 cats and the value of nasal cytology and histopathology. J Feline Med Surg 5:279-285, 2003.
- Ned F.K. 2006. Chronic rhinitis in cats. Clin Tech Small Anim Pract. 21:69-75.
- Schoenborn WC, Wisner ER, Kass PP, et al: Retrospective assessment of computed tomographic imaging of feline sinonasal disease in 62 cats. Vet Radiol Ultrasound 44:185-195, 2003.
- Whitney BL, Broussard J, Stefanacci JD: Four cats with fungal rhinitis. J Feline Med Surg 7:53-58, 2005.

## Nasal lumps: is it contagious or tumor?

ผศ.สพ.ญ.ดร.ทัศนีย์ เจริญทรง

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ ม.เกษตรศาสตร์

E-mail: fvettsj@ku.ac.th

ก้อนเนื้อบริเวณจมูกในแมว สาเหตุที่พบบมากที่สุดคือเนื้องอก เนื้องอกจมูกส่วนใหญ่มักพบในแมวที่มีอายุมาก อาการทั่วไป ได้แก่ น้ำมูกไหล เลือดกำเดา จาม หายใจดัง หายใจลำบาก อ่อนแรง เบื่ออาหาร เกิดการผิดปกติของใบหน้า หรือบริเวณรอบเบ้าตา มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) และมะเร็ง adenocarcinoma พบมากที่สุดเป็นอันดับแรก และอันดับที่สองของแมว (Henderson et al 2004; Mukaratirwa et al 2001) รองลงมา ได้แก่ มะเร็ง squamous cell carcinoma (SCC) มะเร็ง sarcoma (chondrosarcoma, osteosarcoma และ fibrosarcoma) โรคจมูกอักเสบเรื้อรัง สิ่งแปลกปลอม การตีบจมูก (nasopharyngeal stenosis) nasal polyp โรค cryptococcosis และการบาดเจ็บ

**Nasal lymphoma** การพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ตำแหน่งอื่น มีช่วงที่ไม่พบเนื้องอก (remission) ที่นานและรักษาหายในบางราย มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาไม่ว่าจะด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) และ/หรือรังสีรักษา (radiotherapy) เฉลี่ย 66-75% และ median survival time 12-30 เดือน (Haney et al., 2009; Teske et al., 2002) มักเป็นแบบเฉพาะที่ แมวยังดูดี กินอาหารได้ ส่วนใหญ่อยู่ใน stage I substage a และ FeLV/FIV negative (Stutzer et al., 2011) ส่วนใหญ่เป็น B cell lymphoma (71% B cell และ 29% T cell จาก 35 ตัว) (Little et al., 2007; Mukaratirwa et al., 2001) ปัจจัยการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีสำหรับ nasal lymphoma ได้แก่ เบื่ออาหาร โลหิตจาง และ cribriform plate ถูกทำลาย (Sfiligoi et al., 2007)

**การวินิจฉัย:** แมวที่มีเนื้องอกในจมูกควรได้รับการตรวจร่างกาย ตรวจเลือด CBC, blood chemistry, urinalysis, FeLV/FIV test และระดับ T4 สำหรับแมวที่มีอายุมาก การทำ CT หรือ MRI ใช้เพื่อยืนยันการมีก้อนมะเร็งกำหนดขอบเขต การถ่ายภาพรังสีกะโหลกศีรษะไม่ค่อยระบุตำแหน่งที่เกิดได้แม่นยำ อาจดูได้จากการตรวจด้วยกล้องส่อง rhinoscope การตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) โดยปกติแล้วจะตัดชิ้นเนื้อหลังจากส่องกล้อง และแม้ว่าอัตราการแพร่กระจายของเนื้องอกจมูกไม่สูง แต่ควรทำการประเมินเซลล์วิทยา (cytology) ต่อมน้ำเหลืองขากรรไกรล่าง (submandibular lymph node) และการถ่ายภาพรังสีช่องอกด้วย สำหรับแมวที่มี lymphoma แนะนำให้ทำการอัลตราซาวด์ช่องท้องและ cytology ของไขกระดูกเพื่อตรวจสอบว่า lymphoma ยังอยู่แค่ในโพรงจมูกหรือไม่ การอัลตราซาวด์ช่องท้องอาจมีเพื่อประเมินสุขภาพโดยรวมก่อนที่จะมีการรักษาด้วย

**การรักษา:** การรักษา nasal lymphoma ใช้เคมีบำบัด ร่วมกับการฉายรังสี ส่วนเนื้องอกอื่นมักใช้การผ่าตัด อาจร่วมกับการฉายรังสีแบบ palliative treatment มีการใช้ยาลดการอักเสบ piroxicam 0.3 mg/kg ทุก 48-72 ชั่วโมง หรือ meloxicam 0.1 mg/kg วันเว้นวัน แต่ยาทั้งสองไม่มีผลต่อ squamous cell carcinoma เนื่องจากมี cyclooxygenase-2 น้อยมากบนเนื้องอกชนิดนี้ในแมว หากใช้ยาลดอักเสบนี้ในแมวควรระวังผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารและไต

**การรักษาด้วยรังสี** treatment of choice สำหรับเนื้องอกในจมูก โปรโตคอลที่ใช้รักษาประมาณ 4 สัปดาห์ ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลัน ได้แก่ จมูกอักเสบ (rhinitis) เยื่อเมือกในช่องปากอักเสบ (oral mucositis) ขนร่วง ผิวแห้ง เยื่อบุตาอักเสบ ผลหลุมกระจกตา อาการเหล่านี้สามารถรักษาตามอาการและโดยทั่วไปจะหายภายใน 1 เดือน หลังจากเสร็จสิ้นการรักษา ผลข้างเคียงระยะยาว ได้แก่ ตาแห้ง เยื่อบุตาอักเสบ ผิวคล้ำ จมูกมักไม่กลับมาเป็นปกติ

เนื่องจากการมีเนื้องอกที่เหลือ เกิดความเสียหายต่อ turbinates และ เกิดfibrosis หลังการฉายรังสี ดังนั้นการจาม หายใจดัง และน้ำมูกยังคงมีอยู่ การเกิด retinal hemorrhage เกิดกระจก เกิด uveitis อาจทำให้เกิดกระจกตาอักเสบ เรื้อรังและแผลที่กระจกตาได้โดยเฉพาะในแมวที่ติดเชื้อ Herpesvirus ผลข้างเคียงร้ายแรงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ oronasal หรือ maxillofacial fistula หรือมีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางและผิวหนัง

**การรักษาด้วยเคมีบำบัด** COP (cyclophosphamide, vincristine และ prednisolone) และ CHOP (doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide และ prednisone) protocol มีไว้สำหรับแมวที่มี lymphoma โดย COP เป็น protocol ที่นิยมใช้มากที่สุด ในรายงานหนึ่งในพบว่าแมว 38 ตัวที่ใช้ COP มีอัตราการตอบสนองอย่างสมบูรณ์ 47% โดยค่า median response duration น้อยกว่า 3 เดือน และไม่มีตัวไหนที่มี remission time นานกว่า 6 เดือน (Moore et al., 1996) แตกต่างจากอีกรายงานหนึ่งการใช้ COP ค่า overall complete response rate 70% (Haney et al., 2009) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าในแมวที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบบ extranodal lymphoma เปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาระหว่างแมวกุุ่มที่รักษาด้วย COP และแมวกุุ่มที่รักษาด้วย COP ร่วมกับ methotrexate และ doxorubicin (+ L-asparaginase) มีค่า remission rate ที่ไม่แตกต่างกันคือ 72.7% และ 64% ตามลำดับ (Taylor et al., 2009) อีกการศึกษาหนึ่งเปรียบเทียบการตอบสนองระหว่าง COP มีค่า median remission 3 เดือน และ COP ร่วมกับ doxorubicin มีค่า median remission 9.5 เดือน (Moore et al., 1996)

**Nasopharyngeal polyp** คือ non-neoplastic, inflammatory nodules พบบ่อยในแมวอายุน้อย เริ่มพบที่หูชั้นกลางหรือ auditory canal แล้วลุกลามไปยัง nasopharynx หรือ tympanum ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดแน่ชัด แต่เนื่องจากโรคนี้นักพบในแมวอายุน้อยจึงเชื่อว่าสาเหตุอาจเกิดจาก congenital (Baker, 1982) หรือโรคติดเชื้อ ได้แก่ FHV-1, FCV, *C. felis*, *Mycoplasma* spp., และ *Bartonella* spp (Klose et al., 2010) วินิจฉัยจากการเปิดปาก ตรวจบริเวณเพดานอ่อนหรือตรวจช่องหูซึ่งสามารถพบก้อนเนื้อไม่มีสีอยู่ใน tympanum ถ้าลุกลามไปยัง nasopharynx ขัดขวางการไหลของสิ่งคัดหลั่ง ติดเชื้อแบคทีเรีย มี mucopurulent discharge หายใจดัง อาจพบอาการผิดปกติของหูชั้นกลาง เช่น Horner's syndrome และ head tilt การทำ rhinoscope ภาพถ่ายรังสีบริเวณ bulla การทำ CT scan การรักษาโดยดื่อก่อนเนื้อออกทางช่องปากให้ยา glucocorticoid 1-2 mg/kg/day 14 วัน แล้วค่อยลดขนาดลง หากกลับมาเป็นซ้ำแนะนำให้ทำ bulla osteotomy แต่อาจมีอาการไม่พึงประสงค์ เช่น Horner's syndrome, facial nerve paralysis และเจ็บ

### เอกสารอ้างอิง

- Baker G. Nasopharyngeal polyps in cats. *Vet Rec* 1982;111:43.
- Haney SM, Beaver L, Turrel J, Clifford CA, Klein MK, Crawford S, Poulson JM, Azuma C. Survival analysis of 97 cats with nasal lymphoma: a multi-institutional retrospective study (1986-2006). *J Vet Intern Med* 2009;23:287-294.
- Klose TC, MacPhail CM, Schultheiss PC, Rosychuk RA, Hawley JR, Lappin MR. Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *J Feline Med Surg* 2010;12:769-774.
- Little L, Patel R, Goldschmidt M. Nasal and nasopharyngeal lymphoma in cats: 50 cases (1989-2005). *Vet Pathol* 2007;44:885-892.

- Moore AS, Cotter SM, Frimberger AE, Wood CA, Rand WM, L'Heureux DA. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J Vet Intern Med* 1996;10:372-375.
- Mukaratirwa S, van der Linde-Sipman JS, Gruys E. Feline nasal and paranasal sinus tumours: clinicopathological study, histomorphological description and diagnostic immunohistochemistry of 123 cases. *J Feline Med Surg* 2001;3:235-245.
- Sfligoi G, Theon AP, Kent MS. Response of nineteen cats with nasal lymphoma to radiation therapy and chemotherapy. *Vet Radiol Ultrasound* 2007;48:388-393.
- Stutzer B, Simon K, Lutz H, Majzoub M, Hermanns W, Hirschberger J, Sauter-Louis C, Hartmann K. Incidence of persistent viraemia and latent feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma. *J Feline Med Surg* 2011;13:81-87.
- Taylor SS, Goodfellow MR, Browne WJ, Walding B, Murphy S, Tzannes S, Gerou-Ferriani M, Schwartz A, Dobson JM. Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. *J Small Anim Pract* 2009;50:584-592.
- Teske E, van Straten G, van Noort R, Rutteman GR. Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. *J Vet Intern Med* 2002;16:179-186.



## Feline nasal cryptococcosis: how to treat them most effectively

ผศ.สพ.ญ.ดร.ทัศนีย์ เจริญทรง

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ ม.เกษตรศาสตร์

E-mail: fvettsj@ku.ac.th

เชื้อรา *Cryptococcus neoformans* (*C.neoformans*) ในกลุ่ม Basidiomycetes มี 2 biotypes คือ *C.neoformans var neoformans* และ *C.neoformans var gattii* ทั้ง 2 biotypes มีลักษณะเป็นเซลล์กลม หรือ รูปไข่ ผนังล้อมรอบด้วย mucinous capsule หนา ความสามารถในการสร้าง capsule ขึ้นอยู่กับ virulence ของ เชื้อ ซึ่ง polysaccharide มีผลต่อการทำให้เกิดกตภูมิคุ้มกันโดยการยับยั้ง phagocytosis โดย *C.neoformans var neoformans* พบทั่วโลก สิ่งแวดล้อมที่เหมาะสม คือมูลของนกพิราบและซากพืชที่เปียกชื้น เชื้อรามีการแบ่งตัวแบบ sexual reproduction ส่วนที่เป็น infectious particle คือ blastospores ซึ่งจะปลิวฟุ้งกระจายไปในอากาศปลิวเข้าสู่ ทางลมหายใจไปเกาะติดกับผนังทางเดินหายใจเข้าไปในชั้น epithelium เป็น primary infection ในคนปอดคือตำแหน่ง ของโรค ซึ่งต่างจากแมว สุนัขและหมีโคะล่าที่ตำแหน่งของโรคอยู่ในช่องจมูกและทางเดินหายใจส่วนต้น ที่ตำแหน่งโรค ในร่างกายเชื้อรามีการแบ่งตัวแบบ asexual dissemination ไม่มีการสร้าง blastospores ฉะนั้นคนไม่มีโอกาสติดโรค ได้โดยตรงจากการสัมผัสกับตำแหน่งโรคของสัตว์ ปัจจัยสำคัญที่ทำให้คนเกิดโรคนี้อาจเป็นการกดภูมิคุ้มกัน เช่น ติดเชื้อ FeLV/FIV หรือการได้รับ corticosteroids มีผลต่อการทำงานของ cell mediated immune

**Nasal Cryptococcosis:** เป็นก้อน granulomatous ในช่องจมูกส่วนหน้า ทำให้เกิด unilateral หรือ bilateral chronic rhinitis/sinusitis เริ่มต้นด้วยการจาม หายใจลำบาก (stridor) มีน้ำมูกเป็น mucopurulent หรือ sanguineous ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน เมื่อเป็นมากขึ้นอาจเห็นลักษณะเหมือน ก้อนเนื้อขนาดเล็กอยู่ภายในรูจมูกข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง ต่อมาน้ำเหลือง cervical และ tonsil โตกว่าปกติ บางรายมีใน ปาก ลิ้น เพดานปาก และที่เท้าหน้าร่วมด้วยเนื่องจากแมวเลียตัวอยู่ตลอดเวลาทำให้เกิด ulcerative หรือ proliferative granulomas โรคอาจลุกลามเข้าไปใน frontal sinus ทำให้บริเวณดั้งจมูกผิดรูป ตาและและมีน้ำตาเป็นหนอง กระจก ตูbinate ถูกทำลาย กรณีที่เกิดกับช่องจมูกส่วนหลัง ก้อนอาจทำให้เกิดการอุดตัน แมวจะแสดงอาการหายใจลำบาก ของโรค nasopharyngeal obstruction หายใจมีเสียงดังครืดคราด อาการหายใจลำบากเป็นมากขึ้นสังเกตจากแมวจะ อ้าปากหายใจโดยไม่มีอาการทางประสาท อาจแพร่ลงมาที่ต่อมน้ำเหลือง submandibular ทาง lymphatic drainage ทำให้ต่อมน้ำเหลืองมีขนาดใหญ่ขึ้น

### การวินิจฉัย

**การตรวจทางเซลล์วิทยา:** เก็บตัวอย่างจาก nasal swab, nasal washing, needle aspiration หรือตัวอย่าง จาก bronchial alveolar lavages หรือจากต่อมน้ำเหลืองที่ขยายใหญ่ พบเซลล์ yeast ลักษณะกลม หรือ รูปไข่อยู่ใน วงใสของ capsule ซึ่งไม่ติดสี หรือ เซลล์ yeast ที่กำลัง budding

**การเพาะเชื้อ:** เก็บตัวอย่างนำมาใส่ใน Sabouraud's agar ตรวจสอบการเจริญของยีสต์ใน 42 วัน

**การตรวจทางซีรัมวิทยา:** เป็นวิธีที่ดีที่สุด โดยใช้ Latex cryptococcal antigen agglutination test (LCAT) ตรวจหาแอนติเจนของเชื้อซึ่งเป็น polysaccharide antigen โดยใช้ latex particle ที่เคลือบด้วย anti-cryptococcal antibodies ใช้วินิจฉัยและประเมินผลการรักษาที่การตรวจหาเชื้อกระทำไดยาก ตัวอย่างที่ตรวจได้แก่ ซีรัม CSF และ

ปัสสาวะ ผลลบลวงอาจพบในรายติดเชื้อเฉพาะที่ หรือเป็น ผลการเกิด prozone effect จากการตรวจตัวอย่าง undiluted serum ของแมวที่เป็นโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated infection) ผลลบลวงเกิดได้ยาก ถ้าพบมักมาจากเทคนิคที่ผิดพลาด หากได้ผล negative หรือถ้าไตเตอร์น้อยกว่า 200 แต่ยังคงสงสัยว่าน่าจะเป็นโรคนี้นี้ ให้ยืนยันโดยเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางเซลล์วิทยา จุลพยาธิวิทยา หรือเพาะเชื้อ นอกจากนี้เรายังใช้วิธีนี้ติดตามผลการรักษา หากอาการดีขึ้นร่วมกับ Ag titer ที่ลดลง แสดงว่าการรักษาเหมาะสมแล้ว เราจะหยุดการรักษาเมื่อได้ผล negative บางรายอาการดีขึ้นแล้ว แต่ยังมี Ag titer สูง บางราย titer เป็น 0 แล้วแต่ก็กลับมาเป็นอีกได้

**การถ่ายภาพทางรังสี:** ดูการเปลี่ยนแปลงของ structure การเพิ่ม density ของ soft tissue ในช่องจมูก การเกิด osteomyelitis ที่ยังตรวจไม่พบจากภายนอก และภาพรังสีช่องอกเพื่อดูการรุกรานของโรคไปที่ปอดซึ่งปกติแล้วจะไม่พบ

**การรักษา:** รักษาด้วยยาระยะยาว 2-6 เดือนขึ้นไป มีหลายปัจจัยที่ต้องพิจารณาเพื่อผลของการรักษา ได้แก่ ลักษณะและความรุนแรงของรอยโรคที่รุกรานเข้าไปในเนื้อเยื่อใกล้เคียง ระยะเวลาของการเป็นโรค อายุของแมว การกินอาหาร และสุขภาพของแมวก่อนลงมือรักษาซึ่งหมายถึงการทำงานของไตและตับที่อาจผิดปกติไป การมีหรือไม่มีรอยโรคในระบบประสาท การติดเชื้อร่วมกับ FeLV /FIV ตลอดจน biotypes ของ *C. Neoformans*

**Fluconazole** เป็นยาที่ให้ผลดีที่สุดในการรักษา ความเป็นพิษน้อยที่สุดทั้งต่อตับและเนื้อเยื่ออื่นๆ ผ่าน blood brain barrier ตา และทางเดินปัสสาวะได้ดีที่สุด ขนาดที่ให้คือ 30-50 mg/ตัว ทุก 12-24 ชั่วโมง

**Itraconazole** เป็น broad spectrum antifungal ออกฤทธิ์ได้ดีเท่ากับ fluconazole และดีกว่า ketoconazole แทรกซึมได้ดีในเนื้อเยื่ออ่อนและผิวหนัง สามารถผ่าน blood brain barrier ได้ในราย meningoencephalitis ข้อได้เปรียบอีกประการหนึ่งคือสามารถให้เพียงวันละครั้งซึ่งเป็นความสะดวกอย่างมากสำหรับการให้ยาในแมว ขนาดที่ให้ 5 mg/kg ทุก 12 ชั่วโมง หรือ 50 mg/ตัว/วัน หรือ 100 mg/ตัววันเว้นวันสำหรับแมวน้ำหนักประมาณ 3.5 กก และให้ 100 มกต่อตัวต่อวันสำหรับแมวขนาดใหญ่ หลังอาหารหรือผสมตัวยากับอาหาร ระยะเวลาที่ให้นานอย่างน้อย 8 สัปดาห์ถึง 6 เดือน กรณีที่พบว่าค่าเอนไซม์ตับ alanine aminotransferase ขึ้นสูงระหว่างให้ยา ให้ลดขนาดของยาลงครึ่งหนึ่ง หรือหยุดให้ยาชั่วคราวประมาณ 1 สัปดาห์ การเกิดเป็นพิษต่อตับของ itraconazole เป็นเพียงชั่วคราว

**Amphotericin B** ละลายตัวจาก 50 mg/ขวดด้วยน้ำกลั่น 10 ml ทำให้เป็น 0.5 mg/ml ตัวยาที่ละลายแล้วต้องเก็บในช่องแช่แข็งซึ่งอยู่ได้นาน 4-8 สัปดาห์ นาน 1 สัปดาห์ที่ 4 องศา แนะนำให้ใช้ amphotericin B ขนาด 0.5-0.8 mg/kg ผสมใน 0.45% normal saline in 2.5% dextrose (เตรียมจาก 5% dextrose in water ผสมกับ 0.9 NSS 1:1) ประมาณ 300-350 ml ทำให้อุ่นและให้เข้าได้ผิวหนังสัปดาห์ละ 2 ครั้ง ถ้าให้ในสารน้ำที่มีความเข้มข้นของตัวยาสูงกว่า 20 mg/L จะทำให้เกิดการระคายเคืองเฉพาะที่ และ sterile abscess ได้ (Malik et al., 1996) การให้ยาให้นาน 6-12 สัปดาห์ร่วมกับ flucytosine กินขนาด 250 mg/ตัวทุก 6-8 ชั่วโมง หรือร่วมกับ itraconazole ขนาดข้างบนโดยให้กินในวันแรกที่เริ่มให้ amphotericin B หรือ อีก 1-2 สัปดาห์หลังจากนั้นก็ได้ ระยะเวลาในการให้ยา amphotericin B คำนวณจากขนาดที่แมวได้รับทั้งหมด ต่ำที่สุดคือ 10 mg/kg และสูงสุดคือ ไม่เกิน 50-100 mg/ตัว (แมว น้ำหนัก 5 kg) ก่อนและระหว่างการให้ยาควรตรวจค่า PCV, BUN, creatinine และ urinalysis เป็นระยะ

**Flucytosine** หรือ 5-fluorocytosine ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง nucleic acid เมื่อให้เพียงอย่างเดียวเชื้อรามักเกิด resistance ต่อยาเร็ว การเกิดเป็นพิษกับไตและตับน้อยกว่า amphotericin B แนะนำให้กินร่วมกับ antifungal ตัวอื่นในการรักษาโรคในช่องจมูกและผิวหนัง

**ความสำคัญทาง Public Health:** Feline cryptococcosis ไม่ถือว่าเป็น zoonosis เนื่องจากโรคไม่สามารถติดจากแมวป่วยไปยังผู้เลี้ยงหรือสัตว์แพทย์ได้ เชื้อราในเนื้อเยื่อของสัตว์ไม่สามารถปลิวไปในอากาศได้ เมื่อพบมีแมวติดเชื้ออยู่ใกล้เคียง สิ่งที่ต้องทำคือค้นหาว่าเชื้อโรคมมาจากที่ใด เพื่อที่จะไม่ให้มันเป็นแหล่งแพร่เชื้อต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- Malik R, McPetrie R, Wigney DI, Craig AJ, Love DN. A latex cryptococcal antigen agglutination test for diagnosis and monitoring of therapy for cryptococcosis. Aust Vet J 1996;74:358-364.
- Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, Ferrer L, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gryffydd-Jones T, Hosie MJ, Lutz H, Marsilio F, Mosti K, Rasford AD, Thiry E, Truyen U and Horzinek MC. Cryptococcosis in cats ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013;15:611-618.
- Trivedi SR, Malik R, Meyer W and Sykes JE. Feline cryptococcosis-Impact of current research on clinical management. J Feline Med Surg 2011;13:163-172.

## Cardiovascular and respiratory diseases: similarities and differences

อ.สพ.ญ.ธนวัน มังคละพฤกษ์

ภาควิชาคลินิก (สัตว์เลี้ยงขนาดเล็กและรังสีวิทยา) คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร

E-mail: tong\_tanawan@hotmail.com

โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดกับโรกระบบทางเดินหายใจเมื่ออยู่คนละระบบ แต่มักมีความคาบเกี่ยวกันในแง่ของอาการทางคลินิก เนื่องจากเป็นระบบที่มีความสัมพันธ์และทำงานร่วมกัน จึงสามารถทำให้ความรุนแรงของโรค ส่งผลจากระบบหนึ่งไปอีกระบบหนึ่งได้ ดังนั้นสัตวแพทย์จำเป็นต้องแยกสาเหตุหลักของโรคว่าอยู่ที่ระบบใด โดยใช้เกณฑ์และวิธีวินิจฉัยดังต่อไปนี้

## 1. รูปพรรณสัต์ว์ (Signalment)

	โรกระบบหัวใจและหลอดเลือด	โรกระบบทางเดินหายใจ
อายุ	< 3 ปี โรคหัวใจและหลอดเลือดแต่กำเนิด > 3 ปี โรคหัวใจและหลอดเลือดที่เป็นภายหลัง * โรคของกล้ามเนื้อหัวใจ เป็นโรคที่เป็นภายหลังที่สามารถพบได้ในสัตว์อายุน้อยกว่าสามปี	- อายุน้อย: ระบบหายใจที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิดหรือโรคติดเชื้อทางระบบหายใจ เช่น kennel cough, cat flu - อายุมาก: โรกระบบหายใจเกี่ยวกับความเสื่อม เช่น tracheal collapse, chronic bronchitis
พันธุ์	- สุนัขสายพันธุ์เล็ก โรคแต่กำเนิดได้แก่ : pulmonic stenosis, PDA, tricuspid or mitral dysplasia, โรคที่เกิดภายหลัง: DMVD - สุนัขพันธุ์ใหญ่ โรคหัวใจแต่กำเนิด: subaortic stenosis, โรคหัวใจที่เกิดภายหลัง: DCM - แมว: โรคกล้ามเนื้อหัวใจ เช่น HCM * สายพันธุ์ของสุนัขและแมวมีผลอย่างมากต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจ ควรหาข้อมูลเพิ่มเติม	- สุนัขพันธุ์เล็ก: โรคหลอดลมและหลอดลมฝอย (tracheal and bronchial disease) - สุนัขพันธุ์ใหญ่: อัมพาตกล่องเสียง หากไอแห้งเรื้อรัง อาจตรวจโรคพยาธิหนอนหัวใจ นอกนั้นอาจเป็นโรคทางระบบหายใจส่วนอื่น - สุนัขพันธุ์หน้าสั้น: upper airway obstruction - แมว: หากมีปัญหาไอ ควรตรวจพยาธิหนอนหัวใจ แต่สายพันธุ์ Siamese มักมีปัญหาหอบหืด

## 2. ประวัติสัตว์ป่วย

การซักประวัติสัตว์ป่วยเป็นสิ่งที่สำคัญมากสิ่งหนึ่งในการวินิจฉัยแยกโรกระบบหัวใจจากโรคทางระบบหายใจ ได้แก่ ลักษณะการเลี้ยง สิ่งแวดล้อม โปรแกรมวัคซีนและป้องกันพยาธิหนอนหัวใจ ประวัติอุบัติเหตุ หรือการรักษาก่อนหน้านี้ ซึ่งบางส่วนที่สำคัญได้ให้รายละเอียดไว้ในตารางด้านล่าง

	โรกระบบหัวใจและหลอดเลือด	โรกระบบทางเดินหายใจ
Mental status	ซึม	ปกติ
ความอยากกิน	เบื่ออาหาร	มีความอยากกินปกติ
น้ำหนัก	สัตว์มักผอม หรือมีน้ำหนักตัวลด	สัตว์มักอ้วน น้ำหนักเกินมาตรฐาน
ระยะเวลาป่วย	เฉียบพลัน (<30 วัน)	เรื้อรัง หรือ เป็นๆหายๆ (>30วัน)
ช่วงเวลาหายใจลำบาก	แสดงอาการขณะพัก ไม่สามารถนอนหลับได้ตอนกลางคืน	แสดงอาการหายใจลำบากหลังออกกำลังกาย
ช่วงเวลาไอ	ไอช่วงกลางคืน	ไอตอนเช้าหรือขณะตื่นตื่น เกรี้ยวออกกำลังกาย
ลักษณะการไอ	ไอมีเสมหะและไอเบาๆ	ไอแห้งและไอเสียงดัง

### 3. อาการทางคลินิก

อาการที่เหมือนกันของระบบหัวใจและหลอดเลือดกับระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หายใจลำบาก (respiratory distress) ไอ เป็นลม (syncope) เยื่อเมือกสีคล้ำ (cyanosis) ไม่ทนต่อการออกกำลังกาย อาการที่จำเพาะต่อระบบหัวใจ ได้แก่ ท้องมาน (ascites) การขยายใหญ่ของหลอดเลือดจุกjugular (jugular distension) ส่วนอาการที่จำเพาะต่อระบบหายใจ ได้แก่ น้ำมูก จาม หายใจเข้าลำบากแบบเสียงดัง (loud inspiration dyspnea) เสียงเห่าหรือเสียงร้องเปลี่ยนเสียงหายใจดังแบบ stertor stridor หรือ snore

### 4. การตรวจร่างกาย

	โรกระบบหัวใจและหลอดเลือด	โรกระบบทางเดินหายใจ
เสียงหัวใจ	Murmur, gallop * แมวที่เป็นโรคหัวใจอาจ +/- murmur	ปกติ
จังหวะหัวใจ	มักเต้นสม่ำเสมอ หรือเต้นไม่เป็นจังหวะและไม่สอดคล้องกับการหายใจ	เต้นไม่สม่ำเสมอ แต่สอดคล้องกับการหายใจ
เสียงปอด	Soft crackle or increase lung sound	Loud crackle or wheeze sound
อุณหภูมิร่างกาย	ปกติ หรือต่ำกว่าปกติ	ปกติหรือสูงกว่าปกติ
อัตราการเต้นหัวใจ	หัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ (tachycardia)	มักอยู่ในเกณฑ์ปกติ
ชีพจร	ชีพจรเบา หรือพบ pulse deficit	ชีพจรมีความแรงปกติ ไม่พบ pulse deficit

## 5. การวินิจฉัยโรค

วิธีวินิจฉัย	โรกระบบหัวใจและหลอดเลือด	โรกระบบทางเดินหายใจ
การถ่ายภาพรังสีช่องอก	- Cardiomegaly (LA&LV enlargement) - Pulmonary vein congestion - Interstitial to alveolar lung pattern ที่ส่วน caudo-dorsal lobe เท่ากันทั้งด้านซ้ายและด้านขวาหรือบริเวณซี่ปอด (perihilar area)	- +/- Right heart enlargement - +/- Airway collapse, bronchial or parenchymal disease - No pulmonary edema - ความผิดปกติอื่นๆ ของเยื่อช่องอก mediastinum
การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	- กล้ามเนื้อหัวใจ ลิ้นหัวใจ ผนังหัวใจหรือพบการไหลเวียนของเลือดในหัวใจผิดปกติ	- หัวใจปกติ หรือ +/- right heart enlargement - ความผิดปกติอื่นๆ ของช่องอก
การตรวจ: NT-proBNP (cardiac biomarker)	NT-proBNP > 1,400 pmol/L ในสุนัข NT-proBNP > 270 pmol/L ในแมว	NT-proBNP < 1,400 pmol/L ในสุนัข NT-proBNP < 270 pmol/L ในแมว * ถ้า NT-proBNP 900-1,400 pmol/L ในสุนัข ตรวจยืนยันสาเหตุหลักด้วยวิธีอื่น
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	Sinus tachycardia หรือความผิดปกติอื่น	Sinus rhythm หรือ sinus arrhythmia
ค่าโลหิตวิทยา	ปกติ หรือ stress leukogram	Variable inflammatory leukogram
ผลเซลล์ทางเดินหายใจ	ปกติ	Inflammatory or neoplasia cells
การทดสอบด้วย furosemide	ตอบสนอง	ไม่ตอบสนอง

นอกจากนี้ยังมีวิธีวินิจฉัยอื่น เช่น การตรวจสอบภาพของระบบทางเดินหายใจ (bronchoscopy) การตรวจความเป็นกรดต่างของเลือดจากหลอดเลือดแดง (arterial blood gas) การเก็บชิ้นเนื้อที่ปอด (lung biopsy) เป็นต้น

โดยสรุป อาการหลักที่มักทำให้สัตวแพทย์สับสนระหว่างระบบหัวใจและหลอดเลือดกับระบบทางเดินหายใจคืออาการไอและหายใจลำบาก เกณฑ์และวิธีวินิจฉัยข้างต้นเป็นสิ่งช่วยให้การวินิจฉัยแยกโรคของสองระบบนั้นง่ายขึ้น แต่ในบางกรณี สัตว์ป่วยอาจเป็นทั้งโรคหัวใจและโรกระบบทางเดินหายใจร่วมกันได้ ดังนั้นจึงควรระลึกว่าควรใช้เกณฑ์หรือวิธีวินิจฉัยหลายอย่างประกอบกันเพื่อการวินิจฉัยที่ชัดเจนที่สุด และนำไปสู่การรักษาสัตว์ป่วยอย่างตรงจุดต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

- Atkins CE. Differentiation of Cardiac and Respiratory Disease in the Dog. In: World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. 28<sup>th</sup> World congress of the small veterinary association; 24-27 October 2003; Bangkok.
- Rudloff E. Top 5 ways to differentiate primary cardiac from primary pulmonary disease in emergencies. Clinician brief. 2014; :65-69.
- Oyama M. Genetic and biomarker testing of cardiovascular diseases. In: Smith FWK, Tilley LP, Oyama M, Sleeper MM, editors. Manual of canine and feline cardiology. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier; 2016. p. 101-107.

## Basic neurological examination

อ.น.สพ.ดร.นิรุทธิ์ สุวรรณ

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

fvetnrs@ku.ac.th

### จุดประสงค์การตรวจระบบประสาทในสัตว์เล็ก

1. เพื่อบ่งชี้ว่าสัตว์เล็กมีปัญหาในระบบประสาทหรือไม่
2. เพื่อระบุตำแหน่งความผิดปกติของระบบประสาท (lesion localization)
3. เพื่อวินิจฉัยแยกโรคสาเหตุ (differential diagnosis)
4. เพื่อพยากรณ์ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทที่เกิดขึ้น (prognosis)

ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยโรคระบบประสาทจะเริ่มจากการตรวจขั้นพื้นฐานเช่นเดียวกับการตรวจโรคอื่นๆ ได้แก่ การซักประวัติการเจ็บป่วย (History taking), การตรวจร่างกาย (Physical examination), การตรวจระบบประสาท (Neurological examination), การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis), การวางแผนการวินิจฉัย (Diagnostic plan), การวางแผนการรักษา (Treatment plan), การพยากรณ์โรคและการติดตามผลการรักษา (Prognosis and Follow up) รวมทั้งการอธิบายโรคให้เจ้าของสัตว์เล็กทราบ (Client education)

### การซักประวัติการเจ็บป่วย (History taking)

เป็นส่วนสำคัญอย่างหนึ่งในการตรวจวินิจฉัยสัตว์เล็กที่มีปัญหาในระบบประสาท การได้มาซึ่งประวัติการเจ็บป่วยที่แม่นยำร่วมกับข้อมูลสัตว์ป่วย (signalment) สามารถช่วยในการวินิจฉัยหรือจัดกลุ่มความผิดปกติ (differential diagnosis) ที่เกิดขึ้นได้แคบลง ลดความผิดพลาดในการวินิจฉัยได้ โดยข้อมูลจากการซักประวัติที่สำคัญได้แก่

- Onset ของการเกิดโรค: acute (นาทีหรือชั่วโมง), subacute (วัน), หรือ chronic (หลายวันจนถึงเดือน)
- การลุกลามของโรค (Disease progression): มีหรือไม่มีการลุกลามของโรค หากมีการลุกลามเป็นแบบใด ช้าหรือเร็ว (progressive, static, improving)

### การตรวจร่างกาย (Physical examination)

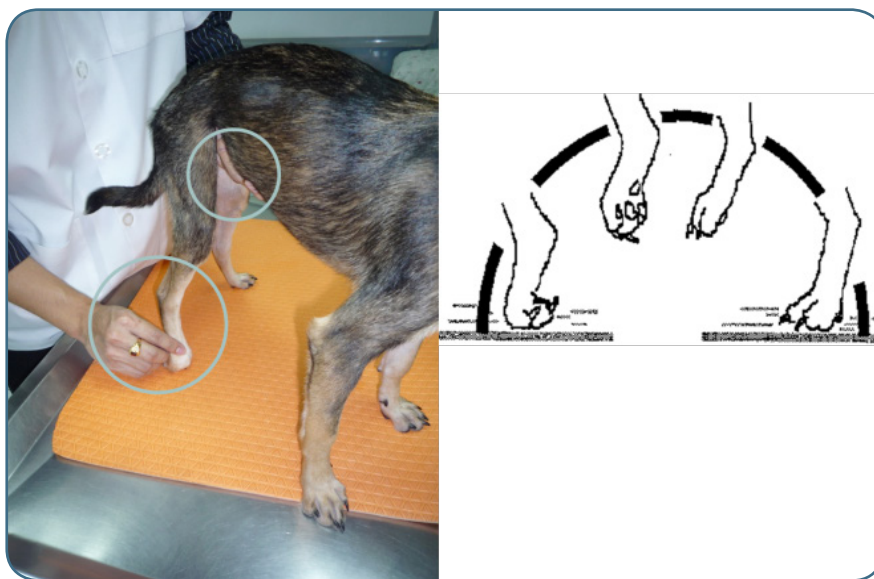
การตรวจร่างกายทั่วไปควรพิจารณาก่อนทำการตรวจระบบประสาท เพื่อประเมินภาวะสัตว์ป่วยรวมทั้งการป่วยจากโรคอื่น

#### องค์ประกอบการตรวจระบบประสาทประกอบไปด้วย

#### 1. Observation เป็นการสังเกตสัตว์ป่วยดังนี้

- 1.1 ระดับการรู้สึกรู้ตัว (level of consciousness) เป็นอย่างไร โดยแบ่งเป็น alert, depress, disoriented, stupor, และ coma
- 1.2 ท่าทาง (posture) ที่สัตว์แสดงออก เช่น ยืนได้ 4 ขา, นอนตะแคงลุกไม่ได้ (lateral recumbency), หัวเอียง (head tilt), หัวตก (head pressing), หัวหันไปอีกทาง (head turn) เป็นต้น
- 1.3 การเดิน (gait) โดยการปล่อยให้สัตว์เดินหากยังลุกเดินได้ เพื่อสังเกตอาการเดินที่ไม่สัมพันธ์กัน (ataxia) แบบต่างๆ ได้แก่ proprioceptive ataxia, vestibular ataxia, และ cerebellar ataxia

2. **Palpation** เป็นการคลำเพื่อตรวจว่าสัตว์มีปัญหาการ atrophy ของกล้ามเนื้อส่วนต่างๆหรือไม่ รวมทั้งการผิดรูปของแนวกระดูกสันหลัง เช่น scoliosis, lordosis, kyphosis เป็นต้น
3. **Postural reactions** เป็นการจับสุนัขตรวจการรับรู้การเปลี่ยนไปของ posture ของร่างกายและดูการตอบสนองว่าสัตว์สามารถทำได้ปกติหรือไม่ เพื่อเป็นการยืนยันว่าสัตว์มีอาการอัมพฤกษ์ (paresis) หรืออัมพาต (paralysis) หรือไม่ โดยการตรวจวิธีนี้ประกอบไปด้วย
  - 3.1 Proprioception ทำโดยการประคองรับน้ำหนักตัวสัตว์แล้วใช้มือพาด้าน dorsal ของเท้าคว่ำลง สัตว์จะต้องรีบเอาฝ่าเท้ากลับมาวางพื้นทันที (รูปที่ 1)
  - 3.2 Hopping ทำโดยการให้สัตว์ยืนด้วยขาที่จะตรวจแล้วผลักตัวออกด้านข้างดูการก้าวขาไปด้านข้าง
  - 3.3 Wheel barrowing ทำโดยยกส่วนท้ายของสัตว์ขึ้นเหนือพื้นและผลักให้เดินด้วย 2 ขาหน้า
  - 3.4 Extensor postural thrust ทำโดยยกขาหน้าขึ้นเหนือพื้นและผลักให้เดินด้วย 2 ขาหลัง



รูปที่ 1 แสดงท่าทางการตรวจ proprioception ที่ขาหลังข้างขวา

4. **Spinal reflexes** เป็นการตรวจเพื่อยืนยันตำแหน่งความผิดปกติของไขสันหลังโดยจะเป็นการตรวจ reflex ของขาทั้ง 4 ข้างได้แก่
  - 4.1 Flexor reflex เป็นการหดขากลับเมื่อถูกกระตุ้นด้วยความเจ็บปวด (noxious stimuli) ที่ขาข้างนั้น โดยเป็นการบ่งบอกถึงการทำงานของไขสันหลังส่วน C6-T2 สำหรับขาหน้า และ L6-S3 สำหรับขาหลัง
  - 4.2 Extensor carpi radialis เป็นการทดสอบการเตะของขาหน้าเมื่อเคาะไปที่ extensor carpi radialis ligament โดยเป็นการบ่งบอกถึงการทำงานของไขสันหลังส่วน C7-T1
  - 4.3 Patellar reflex เป็นการทดสอบการเตะของขาหลังเมื่อเคาะไปที่ patellar ligament โดยเป็นการบ่งบอกถึงการทำงานของไขสันหลังส่วน L4-L6
  - 4.4 Panniculus reflex เป็นการใช้อุปกรณ์ เช่น artery forceps หนีบไปที่ผิวหนังด้านข้าง spine โดยไล่จาก L3 ขึ้นไป โดยเป็นการบ่งบอกถึงการทำงานของไขสันหลังส่วน T3-L3

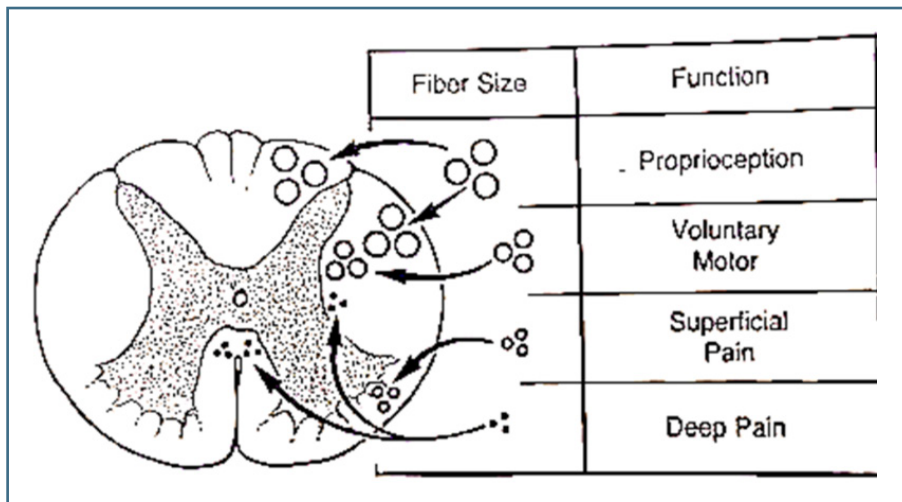


5. Cranial nerve examination เป็นการตรวจการทำงานของเส้นประสาทสมองทั้ง 12 คู่ ได้แก่

- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 1 Olfactory nerve: ทดสอบโดยดูการดมกลิ่น
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 Optic nerve: ทดสอบการมองเห็นโดยการทำให้ menace response
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 Oculomotor nerve: ทดสอบการมองเห็นโดยการดู pupillary light reflex (PLR)
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 4 Trochlear nerve: ทดสอบโดยการดูว่ามีภาวะตาเหล่ (strabismus) หรือไม่
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 Trigeminal nerve: ทดสอบการมองเห็นโดยการดูการตอบสนองต่อ corneal reflex, nasal sensation, palpebral reflex, trigeminofacial reflex, และดู jaw tone
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 Abducens nerve ทดสอบโดยการดูว่ามีภาวะตาเหล่ (strabismus) หรือไม่
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 Facial nerve ทดสอบโดยการดูการกระพริบตาเมื่อถูกกระตุ้นด้วย palpebral reflex
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 Vestibulocochlear nerve ทดสอบการทรงตัว ภาวะตากระตุก (nystagmus) รวมทั้งการได้ยิน
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 9 Glossopharyngeal nerve ทดสอบการกลืน
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 10 Vagus nerve ทดสอบการกลืน
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 11 Accessory nerve ดูการฝ่อลีบของ trapezius muscle
- เส้นประสาทสมองคู่ที่ 12 Hypoglossal nerve ดูการเคลื่อนไหวของลิ้น

6. Sensation เป็นการตรวจเพื่อทดสอบการรับรู้ความเจ็บปวด โดยแบ่งเป็น

- 6.1 Superficial pain perception เป็นการทดสอบเส้นทางการรับรู้ระดับผิวของไขสันหลัง (รูปที่ 2) โดยการกระตุ้นที่ผิวหนัง
- 6.2 Deep pain perception เป็นการทดสอบเส้นทางการรับรู้ระดับลึกของไขสันหลัง (รูปที่ 2) โดยการกระตุ้นด้วยการหนีบปลายเล็บเท้าด้วยมือหรือ artery forceps



รูปที่ 2 Cross section ของไขสันหลัง แสดงถึงตำแหน่งของ pathway ของการนำ superficial pain และ deep pain

เอกสารอ้างอิง

Lorenz MD, Coates J, Kent M. Handbook of Veterinary Neurology. 5<sup>th</sup> ed. Missouri: Elsevier Health Sciences; 2011.

## Fracture: examination and repairs

ผศ.สพ.ญ.ดวงเดือน แก่นค้ำพลู

ภาควิชาศัลยศาสตร์และวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: duakae@kku.ac.th

ในสัตว์เล็กภาวะกระดูกหักส่วนใหญ่มักเกิดจากการได้รับบาดเจ็บรุนแรง โดยแสดงอาการแบบเฉียบพลันหลังการบาดเจ็บและมักพบว่ามีอาการเสียหายของอวัยวะในหลายระบบร่วมด้วย ดังนั้นในขั้นตอนการซักประวัติและตรวจร่างกายเบื้องต้น จึงควรให้ความสำคัญกับประวัติการบาดเจ็บและอาการแสดงของสัตว์ที่อาจบ่งถึงความเสียหายของอวัยวะในระบบต่างๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจและความเสียหายของอวัยวะภายในช่องท้อง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบดำเนินการแก้ไขเพื่อให้สัตว์มีสภาวะร่างกายที่คงที่ก่อน ส่วนความผิดปกติของกระดูกนั้นควรได้รับการวินิจฉัยภายหลังจากที่สัตว์มีสภาวะร่างกายที่คงที่แล้ว ยกเว้นในกรณีกระดูกหักแบบมีแผลเปิดที่จัดเป็นภาวะฉุกเฉิน ควรได้รับการจัดการหรือปฐมพยาบาลเบื้องต้นไปพร้อมกับการแก้ไขปัญหาของระบบอื่นที่ตรวจพบ

การตรวจวินิจฉัยกระดูกหักควรดำเนินการภายหลังจากที่สัตว์ได้รับยาระงับปวดและอยู่ในสภาวะที่คงที่แล้ว โดยในขั้นตอนการตรวจร่างกายควรดำเนินการด้วยความระมัดระวังไม่ไปสร้างความเสียหายต่อเนื้อเยื่อหรืออวัยวะจากการตรวจร่างกาย ควรตรวจคลำเท่าที่จำเป็นเพื่อให้สัตว์เจ็บตัวน้อยที่สุดและควรตรวจดูการทำงานของอวัยวะในระบบอย่างรวดเร็ว สำหรับขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยกระดูกหักโดยทั่วไปประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ

**1. การตรวจร่างกายทั่วไป (Physical examination)** ในขั้นตอนนี้ สัตวแพทย์ต้องตรวจหาความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับบาดเจ็บ โดยเน้นการตรวจความผิดปกติใน 4 ส่วน คือ

### 1.1 การตรวจหาความผิดปกติของกระดูกและข้อต่อ (Orthopedic examination)

การตรวจ Orthopedic examination โดยทั่วไปประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอนหลักคือ (1) Standing conformation เพื่อตรวจดูการทรงตัวรับน้ำหนักและการวางขาในท่ายืน การฝ่อลีบของกล้ามเนื้อ อาการบวมของข้อต่อ แนวกระดูกและมุมของข้อต่อ รวมถึงมุมการเหยียดงอของแต่ละข้อและลักษณะการผิดปกติของขา (2) Gait assessment เพื่อประเมินอาการผิดปกติของสัตว์ขณะเคลื่อนไหว และ (3) Limb manipulation การตรวจคลำทั้งในท่ายืนและท่านอนตะแคง แต่ในกรณีกระดูกหักนั้น การตรวจร่างกายควรใช้การสังเกตอาการและควรตรวจคลำเท่าที่จำเป็น อาการของสัตว์ที่มีกระดูกหักหรือข้อเคลื่อนส่วนใหญ่มักพบว่าสัตว์จะยกขาข้างที่บาดเจ็บขึ้น มักพบอาการบวม เจ็บ การเคลื่อนไหวผิดปกติ แต่อาจมีบางรายที่ลงน้ำหนักขาได้บ้างทั้งนี้ขึ้นอยู่กับตำแหน่งหรือลักษณะการแตกของกระดูก หากมีการบาดเจ็บมากกว่า 1 ข้าง สัตว์อาจไม่สามารถเดินหรือแม้แต่ทรงตัวยืนได้ มักอยู่ในท่านั่ง หมอบ หรือนอนตะแคง ในรายที่มีกระดูกหักชิดกับข้อต่อโดยเฉพาะข้อเข่า การตรวจคลำอาจไม่สามารถแยกแยะความเสียหายของเอ็นซึ่งภายในข้อต่อได้ดังนั้นในขั้นตอนการผ่าตัดภายหลังการยึดตรึงกระดูกควรตรวจสอบความเสียหายของโครงสร้างเหล่านี้ด้วย อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยกระดูกหักขั้นสุดท้ายในสัตว์ป่วยทุกรายควรต้องใช้ในการถ่ายภาพรังสีทั้งนี้เพื่อเป็นข้อมูลประกอบในการวางแผนและเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

### 1.2 การตรวจหาความผิดปกติของระบบประสาท (Neurologic examination)

การตรวจหาความเสียหายของระบบประสาทเป็นสิ่งที่ต้องดำเนินการทุกครั้งเมื่อมีการบาดเจ็บแต่ทั้งนี้ต้องระมัดระวังไม่ไปทำให้เกิดการบาดเจ็บเสียหายที่รุนแรงขึ้นจากการตรวจวินิจฉัย ในรายที่สงสัยกระดูกหักควรตรวจ pain

sensation เพื่อประเมินเบื้องต้นว่ามีความเสียหายของระบบประสาทหรือไม่ อย่างไรก็ตามการเกิดแผล อาการบวมของเนื้อเยื่อโดยรอบหรือภาวะบวมน้ำของเนื้อเยื่อประสาทมักทำให้การตอบสนองของระบบประสาทผิดปกติไปในช่วงแรกและดีขึ้นได้ภายหลังได้รับการรักษา โดยส่วนใหญ่จะสามารถพยากรณ์ความเสียหายที่เกิดขึ้นได้ในช่วง 5-7 วัน หลังการบาดเจ็บ

### 1.3 การตรวจหาความผิดปกติของช่องท้อง (Abdominal cavity examination)

ในสัตว์ที่โดนรถชนมักพบความเสียหายของระบบทางเดินปัสสาวะทั้งกระเพาะปัสสาวะแตกรั่ว ไตซ้ำ โดยเฉพาะทางเดินปัสสาวะส่วนล่างเสียหายที่มักพบร่วมกับเชิงกรานหัก การฉีกขาดหรือแตกรั่วของท่อปัสสาวะพบได้บ่อยทั้งที่ตำแหน่งคอกระเพาะปัสสาวะ บริเวณต่อมลูกหมากและที่ ischiatic arch สัตว์ป่วยอาจมีอาการปัสสาวะปนเลือด ซึม ไม่ปัสสาวะหรือปัสสาวะน้อยกว่าปกติ เบื่ออาหาร ซีด มักพบของเหลวคั่งอยู่ในช่องท้อง นอกจากความผิดปกติในระบบทางเดินปัสสาวะแล้ว ควรตรวจความผิดปกติของตับ ท่อน้ำดี ม้ามและทางเดินอาหาร หากมีความผิดปกติสัตว์มักแสดงอาการปวดเกร็งช่องท้องเมื่อตรวจคลำ

ภาวะกระบังลมฉีกขาดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในสัตว์ที่ได้รับบาดเจ็บ โดยสัตว์ส่วนใหญ่มักมีอาการหายใจลำบาก หายใจด้วยช่องท้องและเหี่ยยดคอกหายใจ ขอบอยู่ในท่า dog sitting position แต่บางรายอาจแสดงอาการไม่ชัดเจนทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของรอยฉีกขาดและอวัยวะที่เคลื่อนเข้าไปอยู่ในช่องอก

### 1.4 การตรวจหาความผิดปกติของช่องอก (Thoracic cavity examination)

การบาดเจ็บของช่องอกที่พบบ่อยคือ ซีโครงหัก ในรายรุนแรงอาจพบภาวะอกรวน (flail chest) ส่งผลให้การแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอดลดลง นอกจากนี้อาจพบภาวะปอดซ้ำ (lung contusion) ปอดตกเลือด (lung hemorrhage) หรือมีลมในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ได้ หากสัตว์แสดงอาการผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ควรถ่ายภาพรังสีช่องอกเพื่อประเมินความเสียหายและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

## 2. การตรวจวินิจฉัยจากภาพรังสี (Radiographic examination)

การถ่ายภาพรังสีเป็นขั้นตอนการวินิจฉัยที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายในกรณีสัตว์ป่วยกระดูกหัก จากตำแหน่งและลักษณะการแตก หักของกระดูกที่ปรากฏในภาพรังสีจะเป็นข้อมูลสำหรับการวางแผนรักษาและเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม รวมไปถึงการพยากรณ์ผลการรักษาให้เจ้าของสัตว์ได้รับทราบก่อนการตัดสินใจ

ส่วนการตรวจร่างกายด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography) นั้นแม้จะไม่ได้นำมาวินิจฉัยกระดูกหักโดยตรง แต่มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยการบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออ่อนในสัตว์ที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง โดยเฉพาะความผิดปกติในช่องท้อง เช่น ภาวะตกเลือดในช่องท้อง ตับแตก ม้ามแตก การบาดเจ็บของไต กระเพาะปัสสาวะหรือต่อมลูกหมากแตก รวมไปถึงภาวะกระบังลมฉีกขาด ซึ่งภาวะเหล่านี้ส่วนใหญ่เป็นภาวะฉุกเฉินที่อาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่ต้องได้รับการแก้ไขให้เสร็จก่อนการแก้ไขกระดูกหัก

เมื่อตรวจพบภาวะกระดูกหักควรปฐมพยาบาลเบื้องต้นด้วยการพันขาแบบ Robert Jones dressing เพื่อป้องกันการขยับของกระดูกหักที่อาจไปบดกล้ำเนื้อเยื่อโดยรอบ หลอดเลือดหรือเส้นประสาทใกล้เคียง รวมทั้งช่วยลดการบวมของขาที่บาดเจ็บได้

การแก้ไขกระดูกหักมีหลายวิธีการแต่การเลือกวิธียึดตรึงกระดูกในแต่ละตำแหน่งนั้น ในเบื้องต้นต้องคำนึงถึงหลักชีวกลศาสตร์ โดยในภาวะปกติจะมีแรงที่กระทำต่อกระดูกจากการรับน้ำหนักตัว (weight bearing) และแรงดึงของกล้ามเนื้อ (muscle contraction) ที่สามารถจำแนกได้เป็น 5 แบบ คือ แรงดัด (bending) แรงกด (compression) แรงบิด (torsion/rotation) แรงดึง (traction/tension) และแรงเฉือน (shearing) เมื่อกระดูกหักแบบต่างๆ จะเกิด

การเสียมดุลของแรงที่กระทำต่อกระดูกในลักษณะที่แตกต่างกันไปตามลักษณะและตำแหน่งที่หัก ดังนั้นการแก้ไขกระดูกหักจะต้องเข้าใจเกี่ยวกับแรงที่กระทำต่อกระดูกหักนั้นและเลือกวิธีการแก้ไขที่สามารถต้านแรงกระทำต่อกระดูกหัก สามารถทำให้เกิดสมดุลของแรงที่กระทำต่อกระดูกและยึดตรึงกระดูกที่หักได้อย่างมั่นคงจนกว่ากระดูกจะเชื่อมกันอย่างสมบูรณ์ โดยวิธีการยึดตรึงกระดูก อาจจำแนกได้เป็น 3 แบบ คือ (1) External coaptation ได้แก่ การใส่เฝือก การใส่ splint (2) External fixation และ (3) Internal fixation ซึ่งมีหลากหลายวิธีการ เช่น การใส่ bone plate & screws, plate & rod technique, screwing, interlocking nail, pinning, wiring รวมทั้ง tension band wire ทั้งนี้แต่ละวิธีจะมีความสามารถในการต้านแรงที่กระทำต่อกระดูกได้แตกต่างกัน รวมทั้งมีความซับซ้อนของวิธีการทำ และราคาที่แตกต่างกัน

นอกจากหลักชีวกลศาสตร์ที่ต้องคำนึงถึงแล้ว ยังมีอีกหลายปัจจัยที่ต้องนำมาพิจารณาในการวางแผนเลือกวิธีการรักษากระดูกหักในสัตว์ป่วยแต่ละราย ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม คือ (1) Biological factors ได้แก่ ความเสียหายของเนื้อเยื่อ ระยะเวลาการผ่าตัด อายุและสุขภาพสัตว์ เป็นต้น (2) Mechanical factors เช่น ขนาดของตัวสัตว์ การรับน้ำหนักของขาแต่ละข้าง (load sharing) (3) Clinical factors เช่น วิธีการดูแลหลังผ่าตัด ความเอาใจใส่ของเจ้าของสัตว์ เป็นต้น

#### **บรรณานุกรม**

- John, AL. Fundamentals of orthopedic surgery and fracture management. In Fossum TW.(ed.) **Small Animal Surgery**. 4<sup>nd</sup> edition. Mosby Elsevier, St. Louis., 2013. 1033-1105.
- Newton, CD., and Nunamaker, DM. Textbook of Small Animal Orthopaedics. [Internet]. [cited 2017 April 26 5]. Available from:[http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter\\_06/06mast.htm#TWO](http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_06/06mast.htm#TWO)

## Radiographic finding: make it simple

ผศ.สพ.ญ.ดวงเดือน แก่นค้างพลู

ภาควิชาศัลยศาสตร์และวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: duakae@kku.ac.th

รังสีวินิจฉัยเป็นเครื่องมือสำคัญในการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของกระดูกและข้อต่อ โดยเฉพาะในกรณีกระดูกหักนอกจากจะให้ผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายแล้วยังจำเป็นต่อการวางแผนรักษาและการพยากรณ์ผลการรักษาแก่เจ้าของสัตว์ การเลือกวิธีการยึดตรึงกระดูก การจัดแนวกระดูกรวมถึงการกำหนดตำแหน่งของอุปกรณ์ยึดตรึงกระดูกขณะทำการแก้ไข นอกจากนี้ยังใช้ตรวจติดตามการหายของกระดูก รวมถึงอุปกรณ์ยึดตรึงกระดูกภายหลังการผ่าตัดแก้ไข ทั้งในกรณีที่มีการหายแบบปกติและมีปัญหาเกิดขึ้น เช่น กระดูกเชื่อมช้า ไม่เชื่อม หรือเชื่อมผิดรูปอีกด้วย แต่การวินิจฉัยความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากภาพรังสีให้ได้อย่างถูกต้องและครอบคลุมนั้นต้องอาศัยองค์ประกอบ 3 ส่วน คือ (1) สัตวแพทย์ผู้อ่านฟิล์ม (2) คุณภาพของฟิล์มเอกซเรย์และ (3) เทคนิคการอ่านฟิล์ม ทั้งนี้ผู้อ่านฟิล์มนอกจากจะต้องมีความรู้ในเรื่องกายวิภาคศาสตร์แล้วยังต้องมีความเข้าใจต่อลักษณะที่ปรากฏในภาพรังสี สามารถวินิจฉัยความผิดปกติในตัวสัตว์จากฟิล์มเอกซเรย์ซึ่งเป็นภาพ 2 มิติได้ โดยเข้าใจถึงผลที่เกิดขึ้นเมื่อเกิดการซ้อนทับ (superimpose) การบิด (torsion) และการขยาย (magnification) ของอวัยวะที่ปรากฏในฟิล์มเอกซเรย์ สามารถแยกแยะความแตกต่างของระดับความทึบรังสี (density) ระหว่างอากาศ ไขมัน ของเหลวและเนื้อเยื่ออ่อน กระดูก โลหะรวมถึงการเกิดเงาแปลกปลอม (artifact) ที่อาจปรากฏในภาพรังสีได้ ทั้งนี้ในการอ่านแปลผลฟิล์มเอกซเรย์ควรมีตำราทางกายวิภาคศาสตร์และรังสีวินิจฉัย รวมถึงโครงกระดูกของจริงหรือหุ่นทำเทียมเอาไว้เปรียบเทียบอ้างอิงเสมอ

คุณภาพของฟิล์มเอกซเรย์ที่ดีนั้นต้องมีความละเอียด คม ชัดเจนและมีการจัดท่าที่ได้มาตรฐาน โดยทั่วไปแล้วการตั้งค่า exposure สำหรับเอกซเรย์กระดูกควรใช้ KV ต่ำ MAS สูง เพื่อให้เห็นรายละเอียดชัดเจน โดยเลือกขนาดของฟิล์มให้พอเหมาะกับอวัยวะหรือส่วนที่ต้องการตรวจ ปรับขนาดลำแสงให้แคบกว่า cassette เพื่อลด scatter ray หากตัวสัตว์เปื้อน มีเศษดิน คราบ ควรเช็ดออกก่อน เพราะอาจทำให้มีเงาแปลกปลอมบนฟิล์ม และควรถ่ายภาพรังสีอย่างน้อย 2 ท่า ในมุมตั้งฉากกัน โดยต้องจัดให้ตำแหน่งของรอยโรคอยู่กลางฟิล์ม เนื่องจากความผิดปกติที่เกิดขึ้นอาจตรวจไม่พบหรือให้รายละเอียดไม่ชัดเจนในฟิล์มเอ็กซเรย์บางท่า การให้ยาซึม ยาสลบ หรือยาระงับปวดก่อนถ่ายภาพรังสี จะช่วยให้สามารถจัดท่าได้ง่ายขึ้น ทั้งนี้ ควรมีอุปกรณ์ในการช่วยจัดท่า เช่น เชือก เสาน้ำเกลือ เทปผ้า ถุงทรายหรือแผ่นฟองน้ำรองตัวเพื่อช่วยให้สามารถจัดท่าสัตว์ได้อย่างเหมาะสมและลดการสัมผัสรังสีของผู้ปฏิบัติงาน ในการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติบริเวณข้อต่อ อาจต้องเอกซเรย์ขณะงอข้อต่อ (flexion) หรือเพิ่มแรงกดที่ข้อต่อในทิศทางต่างๆ เพื่อให้เห็นความผิดปกติได้ชัดเจนขึ้น ทั้งนี้ควรเอกซเรย์ซ้ำอีกข้าง เพื่อเปรียบเทียบด้วย หากยังมีข้อสงสัยหรือรอยโรคไม่ชัดเจนอาจต้องใช้เทคนิคพิเศษทางรังสีเข้าช่วย เช่น การใช้สารเภสัชรังสี (contrast media) หรือนัดเอกซเรย์ติดตามอาการในรายที่สงสัยภาวะเนื้องอกของกระดูก เป็นต้น

การอ่านแปลผลฟิล์มเอกซเรย์เป็นการตรวจหาความผิดปกติ จากการเปลี่ยนแปลงของลักษณะที่ปรากฏในภาพรังสีจากสิ่งที่จะควรจะเป็นโดยความเปลี่ยนแปลงที่ปรากฏหรือ The Roentgen signs ที่ต้องประเมินประกอบด้วย

- (1) ความทึบรังสี (density)
- (2) ขนาด รูปร่างและเส้นขอบ (size, shape and contour)
- (3) การเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่งรอยต่อ (margination) ระหว่างกระดูกปกติและผิดปกติ
- (4) การเกิด periosteal reaction

(5) ตำแหน่งและการกระจาย (location and distribution) ของรอยโรค

(6) การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออ่อน

ในกรณีกระดูกหักการถ่ายภาพรังสีมีความสำคัญมาก เนื่องจากเป็นวิธีการที่ใช้ในการประเมินตำแหน่งและลักษณะการแตกหักของกระดูกซึ่งโดยทั่วไปแล้วมักสามารถมองเห็นรอยหัก เคลื่อนของกระดูกได้ในภาพรังสี แต่ในบางกรณีรอยแตกอาจไม่ปรากฏชัดหากกระดูกที่แตกไม่เคลื่อนออกจากกันหรือในรายที่เกิดจากพยาธิสภาพ แต่รอยแตกจะปรากฏชัดขึ้นในวันถัดๆ ไปเมื่อเริ่มเกิดขบวนการหายของแผล ส่วนในกรณี compression fracture จะพบรอยแตกที่ทึบรังสีมากกว่าปกติ การถ่ายภาพรังสีกระดูกหักต้องถ่ายอย่างน้อย 2 ท่าโดยให้ครอบคลุมท่อนกระดูกหักทั้งหมดและข้อต่อที่อยู่ติดกัน การรายงานผลการวินิจฉัยกระดูกหักจากภาพรังสีต้องระบุ

(1) ท่อนกระดูกและข้างที่หัก เช่น left humerus, right tibia, 5<sup>th</sup> lumbar vertebra เป็นต้น

(2) ชนิดของการหัก เช่น transverse fracture, oblique fracture, comminuted fracture, greenstick fracture หรือระบุชนิดของ Salter-Harris fracture เป็นต้น

(3) ตำแหน่งที่หักบนตัวกระดูก อาจระบุตาม (3.1) การแยกส่วนของกระดูก เช่น epiphysis, physis, metaphysis หรือ diaphysis (3.2) การแบ่งส่วนทางกายวิภาค เช่น head, neck, condyle, body หรือ shaft (3.3) การวางแนวตามกายวิภาค เช่น proximal, distal, medial, lateral, anterior หรือ posterior หรือ (3.4) การระบุตำแหน่งตามสัดส่วนความยาวของท่อนกระดูก เช่น proximal, middle, distal third เป็นต้น

(4) ลักษณะหรือตำแหน่งการเคลื่อนของกระดูก โดยระบุตำแหน่งการเคลื่อนของกระดูกท่อนหลัง (distal fragment) เมื่อเทียบกับกระดูกท่อนหน้า (proximal fragment) ซึ่งรูปแบบการเคลื่อนของกระดูกที่พบได้บ่อย ได้แก่ การเกิด angulation, rotation, change of bone length และ loss of alignment

นอกจากนี้ในการอ่านแปลผลฟิล์มเอกซเรย์ ควรตรวจดูความผิดปกติของข้อต่อที่เกี่ยวข้องและความผิดปกติของเนื้อเยื่ออ่อนหรืออวัยวะอื่นรวมทั้งโรคหรือความผิดปกติอื่นที่อาจเป็นสาเหตุของกระดูกหักด้วย การวินิจฉัยบาดเจ็บของข้อต่อต้องอาศัยการจดทำที่เหมาะสมและอาจจำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีหลายท่า โดยต้องถ่ายให้เห็นส่วน epiphyses, physes และ metaphyses ของกระดูก นอกจากนี้ควรถ่ายภาพรังสีข้างที่ปกติเพื่อนำมาเปรียบเทียบกับ การประเมินข้อต่อควรประเมินการวางแนวของกระดูก (alignment), subchondral bone, joint space และเนื้อเยื่ออ่อนที่อยู่โดยรอบข้อต่อ ส่วนโครงสร้างของอวัยวะที่โปร่งรังสี ได้แก่ กระดูกอ่อน (cartilage) หรือถุงหุ้มข้อต่อ (synovial membrane) นั้นไม่สามารถตรวจประเมินความผิดปกติจากภาพรังสี

### **บรรณานุกรม**

Newton, CD., and Nunamaker, DM. Textbook of Small Animal Orthopaedics. [Internet]. [cited 2017 April 26 5]. Available from: [http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter\\_07/07mast.htm](http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_07/07mast.htm)

## Case based study: differentiation neurology and orthopedic problems

ผศ.สพ.ญ.ดวงเดือน แก่นค้ำพล

ภาควิชาศัลยศาสตร์และวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: duakae@kku.ac.th

การตรวจวินิจฉัยเพื่อแยกแยะความผิดปกติของระบบประสาทจากปัญหากระดูกและข้อต่อ เป็นเรื่องที่ทำได้ค่อนข้างลำบากสำหรับสัตวแพทย์ทั่วไปที่ไม่ใช่สัตวแพทย์เฉพาะทาง เนื่องจากสัตว์ป่วยส่วนใหญ่มักมีประวัติคล้ายคลึงกันรวมทั้งอาการแสดงที่ใกล้เคียงกันหรือแม้แต่อาจมีอาการผิดปกติร่วมของทั้งสองระบบในสัตว์ป่วยรายเดียวกัน ขณะที่ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของทั้งสองระบบมีรายละเอียดที่แตกต่างกัน แต่ทั้งนี้ในขั้นตอนการซักประวัติและตรวจร่างกายเบื้องต้นเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องดำเนินการด้วยความรอบคอบสำหรับสัตวแพทย์ผู้ปฏิบัติงาน ในกรณีของสัตว์ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงและมีการแตกหักของกระดูก การตรวจร่างกายในช่วงแรกเมื่อสัตว์เข้ามารับการรักษาอาจตรวจพบการตอบสนองของระบบประสาทผิดปกติ เนื่องจากการบาดเจ็บและเสียหายของเนื้อเยื่อโดยรอบเส้นประสาทหรือมีภาวะบวม น้ำของเนื้อเยื่อประสาทเกิดขึ้น ซึ่งอาการเหล่านี้มักดีขึ้นได้ภายในไม่กี่วัน หลังจากที่สัตว์ได้รับการแก้ไขกระดูกหัก ในการตรวจร่างกายสัตว์บาดเจ็บควรดำเนินการด้วยความระมัดระวังและตรวจคลำเท่าที่จำเป็นเพื่อให้สัตว์เจ็บตัวน้อยที่สุด

การตรวจวินิจฉัยปัญหากระดูกและข้อต่อจะต้องดำเนินการอย่างเป็นระบบและมีขั้นตอน โดยการตรวจวินิจฉัยที่เรียกว่า “Systematic Approach to Orthopedic Examination” นั้น ส่วนใหญ่มักใช้ในกรณีไม่ฉุกเฉิน โดยเฉพาะในรายที่แสดงอาการกะเผลก โดยขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยมักเริ่มจากการสังเกตในระยะไกล (distant observation) เพื่อตรวจดูลักษณะรูปร่าง การลงน้ำหนักของขา เช่น ไม่ลงน้ำหนัก ลงไม่เต็มเท้า หรือมี อาการขาสั้น ข้อต่อไม่สมมาตร หรือมีอาการบวม ลักษณะกล้ามเนื้อลีบรวมถึงการวางแนวขาและมุมข้อต่อ จากนั้นจึงตรวจประเมินการใช้ขา (gait examination) ในท่าเดินและท่าวิ่งเหยาะ เพื่อดูท่าทาง การลงน้ำหนัก การวางเท้ารวมไปถึงอาการเดินปัด หรือเดินเซที่อาจบ่งถึงความผิดปกติของระบบประสาท หลังจากนั้นให้ทำการตรวจคลำตัวสัตว์ในท่ายืน (standing palpation) เพื่อเปรียบเทียบขาทั้งสองข้าง ตรวจอาการเจ็บ การบวมหรือลีบเล็กของกล้ามเนื้อ การอักเสบหรือการบวมคั่งที่ข้อต่อโดยตรวจคลำจากบนลงล่างและจากข้างหน้าไปข้างหลัง แล้วจึงตรวจคลำสัตว์ป่วยในท่ายืน (recumbent examination) จากปลายเท้าขึ้นข้างบนเพื่อตรวจมุมการเหยียดของข้อต่อรวมถึงความมั่นคงของข้อต่อ เอ็นยึด เอ็นขึง ความตึงของกล้ามเนื้อ โดยเริ่มทำการตรวจขาข้างที่ปกติก่อน และในลำดับสุดท้ายเป็นการตรวจด้วยวิธีเฉพาะสำหรับวินิจฉัยความผิดปกติที่สงสัย เช่น การตรวจ tibial compression test หรือ cranial drawer test เพื่อวินิจฉัยภาวะเอ็นไขว้หน้าของข้อเข่าขาด (cranial cruciate ligament rupture) หรือการทำ Ortolani test เพื่อตรวจภาวะข้อสะโพกเจริญผิดปกติ (hip dysplasia) เป็นต้น

ส่วน Neurological Examination นั้น การตรวจประเมินในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บปวด (pain sensation) หรือความรู้สึกไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าปกติ (hyperesthesia) ควรเก็บไว้ตรวจเป็นลำดับท้าย การตรวจควรเริ่มจากการสังเกตการเคลื่อนไหวของสัตว์ทั้งในขณะที่เดินและวิ่ง โดยขั้นตอนนี้สามารถใช้ตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของทั้งกระดูกและข้อต่อรวมถึงความผิดปกติของระบบประสาทได้ สำหรับความผิดปกติที่นับว่าร้ายแรงที่อาจตรวจพบจากการทำ gait examination ได้แก่ (1) ภาวะ ataxia หรืออาการเดินเซ ขาบิดเข้าด้านใน สัตว์จะไม่สามารถเดินเป็นเส้นตรงได้ อาจเดินสะดุด ล้ม อาการเหล่านี้บ่งถึงความผิดปกติของระบบประสาทที่อาจมีสาเหตุได้จากโรคในหลายตำแหน่ง

ได้แก่ (1.1) sensory ataxia เกิดรอยโรคที่ sensory nerve ไขสันหลัง (spinal cord) หรือก้านสมอง (brainstem) ทำให้การทำงานของขาไม่สัมพันธ์กัน (incoordination) โดยรอยโรคที่ไขสันหลังและก้านสมองมักทำให้เกิดอาการ อัมพฤกษ์ (paresis) ตามมา (1.2) cerebellar ataxia เกิดรอยโรคที่ cerebellum อาการแสดงที่ชัดเจนในกรณีนี้ คือ การกะระยะผิดพลาด (dysmetria) และ (1.3) vestibular ataxia มักพบร่วมกับอาการหัวเอียงและตากระตุก แต่ถ้า รอยโรคเกิดขึ้นทั้งสองข้างอาจพบเฉพาะอาการเดินผิดปกติ (2) ภาวะ paresis หรืออัมพฤกษ์เป็นภาวะอ่อนแรงที่เกิด จากความผิดปกติของระบบประสาท (voluntary motor function ลดลง) ทำให้แสดงอาการเดินลากขา เล็บครูด กับพื้นหรือเดินด้วยหลังเท้า ก้าวสั้นและเหนื่อยง่ายหลังจากออกกำลังกาย (3) ภาวะ lameness หรืออาการกะเผลก เป็นอาการที่สัตว์ไม่ยอมลงน้ำหนักหรือลงน้ำหนักได้ไม่เต็มที่ที่ขาข้างใดข้างหนึ่งหรือมากกว่า 1 ข้าง อาการนี้ส่วนใหญ่ บ่งถึงความผิดปกติของกระดูกยาว ข้อต่อ เอ็นหรือกล้ามเนื้อซึ่งเป็นปัญหาทางออร์โธปิดิกส์ อย่างไรก็ตามในกรณีที่ เส้นประสาทหรือรากประสาทโดนกด หรือโดนหนีบ เช่น การกรณีการเกิดหมอนรองกระดูกเคลื่อน (intervertebral disc hernia) สามารถทำให้สัตว์แสดงอาการกะเผลกได้เช่นเดียวกัน หลังจากตรวจการเคลื่อนที่ของสัตว์แล้วควรตรวจ ประเมิน proprioception ของสัตว์ในทำยืนโดยช่วยประคองตัวสัตว์ให้ยืนด้วยขาทั้ง 4 ข้าง ใช้มือจับอุ้งเท้าของขาข้าง ที่ต้องการตรวจให้หลังเท้าแตะพื้นสัตว์ปกติจะสามารถพลิกเอาฝ่าเท้ากลับมารับน้ำหนักในท่าปกติได้อย่างรวดเร็ว ถ้า สัตว์ไม่สามารถพลิกฝ่าเท้ากลับมารับน้ำหนักได้หรือทำได้ช้ากว่าปกติแสดงว่าสัตว์มีความผิดปกติของระบบประสาท อย่างไรก็ตามวิธีนี้ไม่เหมาะสำหรับทดสอบสัตว์ป่วยกระดูกหักหรือสัตว์ที่ไม่สามารถใช้ขารับน้ำหนักได้ นอกจากนี้อาจ ทำการตรวจ hemiwalking และ hopping ในขั้นตอนนี้ด้วยเลยก็ได้

หากการตรวจเบื้องต้นบ่งชี้ว่าสัตว์มีความผิดปกติของระบบประสาท การตรวจความผิดปกติของระบบประสาท อย่างเป็นระบบ (Systematic Approach to Neurological Examination) นับเป็นสิ่งจำเป็น ทั้งนี้เพื่อระบุตำแหน่ง ของรอยโรคที่เกิดขึ้นก่อนทำการวินิจฉัยทางคลินิกต่อไป

การตรวจ pain perception ควรตรวจเป็นลำดับสุดท้ายโดยตรวจการตอบสนองต่อความเจ็บปวดระดับผิว (superficial pain) ก่อน หากสัตว์ไม่มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดระดับผิว ให้ทำการตรวจการตอบสนองต่อ ความเจ็บปวดระดับลึก (deep pain) ทั้งนี้ในกรณีที่สัตว์ไม่ตอบสนองต่อความเจ็บปวดระดับลึก บ่งชี้ว่าการพยากรณ์ โรคแย้ (poor prognosis)

**Case studies:** จากเคสตัวอย่าง

1. ทำทางการเดินผิดปกติหรือไม่ อย่างไร (ataxia/ paresis/ lameness)
2. เป็นปัญหาทางระบบประสาทหรือปัญหาของกระดูกและข้อต่อ
3. ควรทำการตรวจเพิ่มเติมอย่างไรต่อไป

### บรรณานุกรม

- Fauber, A. Differentiating orthopedic and neurologic disease. Proceeding in 40<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Congress. 15-18 May 2015, Bangkok, Thailand.
- Mariani, CL., Is it neuro or ortho? Sorting out lameness, paresis and dogs that won't get up (Proceedings). [Internet]. [cited 2017 April 26 5]. Available from: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/it-neuro-or-ortho-sorting-out-lameness-paresis-and-dogs-wont-get-proceedings>
- Rylander, H. The neurologic examination in companion animals part 1: performing the examination. Today's Veterinary Practice. January/February 2013. 18-22.



## BIOPSY, why it is so important (BIOPSY นั้น...สำคัญไฉน?)

ศ.สพ.ญ.ดร.อัจฉริยา ไสละสูต

หน่วยปฏิบัติการวิจัยโรคมะเร็งในสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

และ นายกสมาคมเวชศาสตร์ชันสูตรทางสัตวแพทยไทย

E-mail: achariya.sa@chula.ac.th

การตรวจชิ้นเนื้อและการประเมินผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นวิธีหลักในการวินิจฉัยโรคมะเร็ง (tumor) รายงานผลทางพยาธิวิทยาใช้เป็นข้อมูลแก่สัตวแพทย์ทางคลินิกในการพยากรณ์โรคการวางแผนในการรักษา และการบริหารจัดการสัตว์ป่วย ดังนั้นความถูกต้องในการวินิจฉัย และความชัดเจนของข้อมูลในการส่งตรวจชิ้นเนื้อจึงมีความสำคัญอย่างมาก การตัดเก็บตัวอย่างก้อนเนื้อ การจัดส่งตัวอย่าง และข้อมูลกรอกในแบบฟอร์มเพื่อส่งตรวจมีความสำคัญอย่างยิ่งในการประเมินทางจุลพยาธิวิทยา รวมถึงข้อมูลอื่นๆ ได้แก่ ประวัติทั่วไป (signalment) ตำแหน่งที่พบ คำอธิบายลักษณะรอยโรค มีความสำคัญต่อการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาและนำมาใช้ในการพยากรณ์โรคให้ถูกต้องแม่นยำ นอกจากนี้เกณฑ์ที่ประเมินโดยพยาธิสัตวแพทย์ พฤติกรรมทางชีวภาพของเนื้องอก (biological behavior) เช่นการจัดระดับความรุนแรง และคะแนนของเนื้องอก (tumor grade) ดัชนีการแบ่งเซลล์ (mitotic index) การประเมินการแทรกของหลอดเลือดที่เข้ามาเลี้ยงในก้อนเนื้อ (vascular invasion) และการอธิบายขอบเขตของเนื้องอก (tumor margin) เหล่านี้สำคัญต่อการวินิจฉัยก้อนเนื้อ

ข้อแนะนำในการส่งตรวจชิ้นเนื้อ และชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจะช่วยให้สัตวแพทย์ทางคลินิก สัตวแพทย์เฉพาะทางเนื้องอก และพยาธิสัตวแพทย์ สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการบริหารจัดการสัตว์ป่วยด้วยโรคมะเร็งได้อย่างเหมาะสมดังนี้

### 1. การส่งตัวอย่าง (sample submission)

รายงานทางพยาธิวิทยาที่ดีเริ่มจากสัตวแพทย์ที่เก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อก้อนเนื้อให้มีความชัดเจนถึงห้องปฏิบัติการ บันทึกข้อมูลที่ได้ในแบบกรอกประวัติก้อนเนื้อ รวมทั้งการวาดรูปภาพประกอบ และการระบุตำแหน่งหรือขอบเขตของเนื้องอกโดยการทำเครื่องหมายอย่างชัดเจนโดยสัตวแพทย์ทางคลินิกผู้ส่งตรวจ

### 2. การตรึงสภาพ และบรรจุภัณฑ์ (sample fixation and packaging)

ตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ตัดควรเก็บตรึงสภาพ ในน้ำยาต่อฟอร์มาลินบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์ (10% neutral buffered formalin: NBF) ทันที ถ้ามีการทำเครื่องหมายเช่น หมึกสี หรือวัสดุป้ายเย็บ ควรทำทันทีหลังจากตัดชิ้นเนื้องอกออกมา เช่น ในก้อนเนื้องอกมาสต์เซลล์ (Mast Cell tumors) ระบุรายละเอียดในการทำเครื่องหมายหมึกสี ภาชนะเก็บตัวอย่างควรมีปากกว้าง บรรจุน้ำยาตรึงสภาพน้ำยาต่อฟอร์มาลินบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์ ปริมาณตามภาชนะ โดยใส่เนื้อเยื่อในอัตราส่วน 1 ต่อ 10 ภาชนะมีฝาปิดมิดชิด และปิดผนึกเพื่อป้องกันการรั่วซึม

#### วิธีการเก็บอวัยวะในลักษณะต่างๆ

- อวัยวะที่มีรูกลวง (luminal organs) เช่น ลำไส้ มดลูก หลอดเลือดขนาดใหญ่ ควรล้างภายในท่อกลวงก่อนตรึงสภาพ เปิดตามยาวของลำไส้ โดยตัดชิ้นส่วนของลำไส้ตามยาวให้ครอบคลุมส่วนรอยโรคที่ต้องการ
- ตัวอย่างที่ถู่และแบนบาง เช่น กระจกปัสสาวะ กระจกอาหาร กระจกบังลม ควรวางใน tissue cassette

- ต่อม้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง (adjacent lymphnode) เช่น ต่อม้ำเหลืองใกล้เคียงที่สงสัยอาจมีการแพร่ของก้อนมะเร็ง (metastasis) นำไปประเมินภายใต้กล้องจุลทรรศน์ด้วย
- แบบฟอร์มและเอกสารประกอบต่างๆควรส่งไปพร้อมกับตัวอย่างก้อนเนื้อออก และเก็บในถุงพลาสติกที่แยกจากกัน เพื่อป้องกันความเสียหายจากการรั่วซึมจากน้ำยาของฟอร์มาลิน ภาชนะบรรจุทั้งหมดติดฉลากกำกับ ได้แก่ ชื่อ/หมายเลขสัตว์ป่วย และตำแหน่งของเนื้องอก (หรือหมายเลขหากตัวอย่างมีหลายชิ้นจากสัตว์ป่วยเดียวกัน ซึ่งข้อมูลที่กำกับที่ขวดนี้ควรระบุในแบบฟอร์มส่งตรวจด้วย ในกรณีที่ส่งตัวอย่างเนื้องอกหลายชิ้นจากสัตว์ป่วยตัวเดียวกัน ตัวอย่างแต่ละชิ้นควรแยกเก็บต่างขวดกัน กรณีเก็บในขวดเดียวกันควรจำแนกรูปร่างได้และเขียนระบุรายละเอียดเหล่านั้นลงในแบบฟอร์มการส่งตรวจด้วย เนื่องจากชิ้นเนื้อที่เก็บรวมกันจะไม่สามารถจำแนกลักษณะทางกายภาพได้อย่างถูกต้อง เช่น ขนาด สี ผิวภายนอก เนื่องจากสภาพเดิมจะเปลี่ยนแปลงเนื่องจากการตรึงสภาพด้วยฟอร์มาลิน สัตว์ป่วยตัวเดียวจะพบเนื้องอกแบบเดียวกันหลายตำแหน่ง หรือจากการตรวจเบื้องต้นทางเซลล์วิทยาแล้ว เช่น เนื้องอกเต้านม ที่แต่ละชิ้นอาจเป็นเนื้องอกต่างชนิดกัน ดังนั้นเนื้องอกที่ตัดออกจึงควรส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาทุกชิ้น รูปร่างแต่ละชิ้นจะเปลี่ยนไปเนื่องจากเนื้อเยื่อภายหลังการตรึงฟอร์มาลินเกิดการหดตัว รูปร่างเปลี่ยนแปลงไป

### 3. ข้อมูลและประวัติจากสัตวแพทย์ผู้ส่งตรวจ (case signalment from clinicians)

แบบฟอร์มการส่งตัวอย่าง (submission form) มีความสำคัญมากในการสื่อสารระหว่างสัตวแพทย์ทางคลินิก บุคลากรในห้องปฏิบัติการและพยาธิสัตวแพทย์ แบบฟอร์มการส่งมักได้มาจากห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยาที่ให้บริการตรวจ และควรระบุรายละเอียดต่างๆของสัตว์ป่วยดังนี้

- ประวัติทั่วไป อายุ เพศ การทำหมัน และสายพันธุ์
- รอยโรค-ประวัติทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง ตำแหน่งก้อนเนื้อ การสังเกตเห็นรอยโรคครั้งแรก อัตราการเจริญของเนื้องอก
- ความรุนแรงของรอยโรค อาการทางคลินิกที่พบ เช่น อ่อนแรง อาเจียน เป็นต้น
- การตัดเก็บชิ้นเนื้อจากรอยโรคนั้นครั้งแรก หรือตัดซ้ำจากรอยโรคที่มีการตัดแล้วและเกิดขึ้นอีก หรือ การตัดเก็บชิ้นเนื้อชนิดเก็บทั้งก้อน (excisional biopsy) หรือหลังจากการตัดเก็บชนิดบางส่วน (incisional biopsy)
- ประวัติทางคลินิกทั่วไป โรคเนื้องอกที่เคยเป็นก่อนหน้า สภาวะโรค หรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องที่เคยเป็นอื่นๆ
- ประวัติการรักษาที่เคยได้รับ อยู่ระหว่างการรักษา หรือหลังการรักษาแล้ว เช่นการทำเคมีบำบัด เป็นต้น
- การรักษาอื่นๆ หรือประวัติก่อนหน้า ซึ่งอาจมีผลต่อการกระตุ้นให้เกิดเนื้องอกในตำแหน่งนั้นๆ (เช่น การฉายรังสี การฉีดวัคซีน เป็นต้น)
- บันทึกผลการตรวจทางพยาธิวิทยาคลินิก ค่าทางโลหิตวิทยา เคมีโลหิต เป็นต้น
- ผลการวินิจฉัยอื่นๆ ก่อนการตัดชิ้นเนื้อ การตรวจเซลล์วิทยา (cytology diagnosis) เช่น รายงานผลการตรวจชิ้นเนื้อก่อนหน้า การวินิจฉัยทางภาพการถ่ายภาพรังสี อัลตราซาวด์ โดยเฉพาะภาพรังสีวินิจฉัย มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการวินิจฉัยเนื้องอกกระดูก และเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue tumor) เป็นต้น

นอกจากนี้แบบฟอร์มส่งสัตวแพทย์ทางคลินิกควรระบุสิ่งที่ได้วินิจฉัยเพิ่มเติม และ/หรืออธิบายรายละเอียดอื่นๆ เช่น คำอธิบายของรอยโรคจากการตรวจดูด้วยตาเปล่า (gross lesion) เครื่องหมายที่ขึ้นเนื้อ เช่น หมึกสี ด้ายไหมเย็บ การเก็บตัวอย่างเนื้องอกก้อนนี้ ด้วยวิธีอะไรชนิดตัดบางส่วน (Incisional biopsy) หรือชนิดตัดทั้งหมด (excisional

biopsy) การอธิบายประเมินขอบเขตก้อนเนื้อทำได้เฉพาะการตัดเก็บชิ้นเนื้ออกชนิดตัดทั้งหมดเท่านั้น ตำแหน่งของก้อนเนื้ออก และบริเวณที่พบควรระบุอย่างชัดเจน เช่น ระบุพบบริเวณชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง บริเวณด้านหน้าของข้อเท้า ขาหน้าซ้าย (dermal/subcutaneous mass of the left anterior carpal region) แทนที่จะเขียนเพียง “เนื้ออกที่ขา หรือ leg mass” และการระบุตำแหน่งตำแหน่งของเนื้ออก ควรวาดระบุในภาพร่างสัตว์ในแบบฟอร์ม หรือแนบภาพถ่ายดิจิทัลไปด้วยจะชัดเจนยิ่งขึ้น โดยภาพถ่ายขณะวินิจฉัย หรือผ่าตัดจะเป็นประโยชน์กับการประเมินเนื้อเยื่อ หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้องกับเนื้ออก ในกรณีที่ส่งชิ้นเนื้อหลายชิ้น ควรทำเป็นรายการที่ระบุเลขที่ที่ขูดเก็บเนื้ออกแต่ละชิ้น และระบุที่ตำแหน่งที่เก็บเนื้ออกนั้นในแบบฟอร์มด้วย

#### 4. การระบุขอบผ่าตัด (identification of surgical margins)

ข้อมูลที่ได้จากการประเมินขอบผ่าตัด มีความสำคัญอย่างมากต่อสัตวแพทย์ทางคลินิก เช่นในรายก้อนเนื้ออกมาสต์เซลล์ เนื่องจากเป็นตัวบ่งชี้ความสำเร็จในการผ่าตัด และการตัดเนื้ออกให้ออกได้ทั้งหมดเป็นการพยากรณ์ผลการรักษาที่ดีที่สุด หมึกสีเฉพาะสำหรับทำเครื่องหมายนิยมใช้ สีดำ แยกสีได้ชัดเจนในการประเมินทางจุลพยาธิวิทยาจากการย้อมด้วย Hematoxylin&eosin (H&E) พยาธิสัตวแพทย์สามารถใช้สีในการระบุตำแหน่งนั้นๆ ในรายงานผลได้

#### 5. การรายงานผลทางพยาธิวิทยาและเอกสารแนบ (Pathology reports and attachments)

เอกสารของตัวอย่างเนื้ออกที่ได้รับประกอบด้วยรายงานเอกสารของห้องปฏิบัติการ คำอธิบายรูปร่างของตัวอย่าง หรือเป็นภาพถ่าย รายงานจะมีคำอธิบายสั้นๆ เกี่ยวกับประวัติจากคลินิก/อธิบายรอยโรค ซึ่งมีอยู่ในใบส่งตัวอย่างจากสัตวแพทย์ทางคลินิก รวมถึงข้อมูลของผู้ส่ง เช่น ชื่อคลินิก ที่อยู่ โทรศัพท์ เป็นต้น การได้รับรายงานขั้นสุดท้ายทางพยาธิวิทยา สัตวแพทย์ทางคลินิกควรติดต่อกลับยังพยาธิสัตวแพทย์ เพื่อหารือ อภิปรายผลทางพยาธิวิทยา ความชัดเจนของข้อมูลเพื่อความเข้าใจตรงกัน การจัดการที่เหมาะสมสำหรับ เนื้ออก และมะเร็งในทางสัตวแพทย์ ต้องใช้วิธีการทำงานแบบครบวงจร บูรณาการ การสื่อสาร ความเข้าใจ ระหว่างสัตวแพทย์ทางคลินิก สัตวแพทย์เฉพาะทางเนื้ออก และพยาธิสัตวแพทย์ การบริหารจัดการสัตว์ป่วยขึ้นอยู่กับการวินิจฉัย และข้อมูลในรายงานทางพยาธิวิทยา ความถูกต้องสมบูรณ์ ข้อมูลที่ครบถ้วนจากสัตวแพทย์ทางคลินิกที่ส่งตรวจ และการตัดแต่งชิ้นเนื้อที่เหมาะสม เนื้อหาของบทนี้ เพื่อช่วยให้สัตวแพทย์ทางคลินิกและพยาธิสัตวแพทย์ ได้รับทราบและเข้าใจในขั้นตอนการทำงานถึงการวินิจฉัยที่ถูกต้อง รวมทั้งผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งปัญหาสุขภาพสัตว์ป่วยโรคมะเร็งมีจำนวนมากขึ้นเป็นลำดับ การทำงานและความเข้าใจทางคลินิกและห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยาชั้นสูงจะพัฒนานำสู่ความก้าวหน้าร่วมกันในด้านคลินิกมะเร็งทางสัตวแพทย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ Assoc. Prof. Dr. Matti Kiupel, Diagnostic Center for Population and Animal Health, College of Veterinary Medicine, Michigan State University, Lansing, MI, USA และ The Initiative of the American College of Veterinary Pathologists' Oncology Committee ที่ได้เชิญให้เข้าร่วมเป็นคณะทำงานของพยาธิสัตวแพทย์ด้านโรคมะเร็งในการจัดทำแนวทางปฏิบัติทางพยาธิวิทยาเนื้ออกครั้งนี้

#### เอกสารอ้างอิง

อัจฉริยา ไสละสุต บทที่ 7 การชันสูตรและรายงานผลเนื้ออกและมะเร็งทางสัตวแพทย์ ในพยาธิวิทยาชันสูตรทางสัตวแพทย์ พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพมหานคร ห้างหุ้นส่วนสามัญนิติบุคคล ปอยท์กราฟฟิค พ.ศ. 2557 หน้า 155-188.

## Tips and tricks for cytology (ล้วงไม่ลับกับเทคนิคทาง cytology)

อ.น.สพ.ดร.ปริญ สุวรรณประภา

ภาควิชาปริคณินและสัตวศาสตร์ประยุกต์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: parin.suw@mahidol.edu

การตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (Diagnostic cytology) ถือเป็นขั้นตอนการวินิจฉัยที่ช่วยคัดกรองโรคต่างๆ โดยการตรวจดูลักษณะความผิดปกติของเซลล์ที่เก็บได้จากอวัยวะหรือรอยโรคที่ต้องการตรวจ ซึ่งในทางสัตวแพทย์ การตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยามีความสำคัญอย่างมากในการตรวจคัดกรองชนิดของมะเร็ง หรือความผิดปกติของอวัยวะในโรคต่างๆ และในบางครั้งการตรวจทางเซลล์วิทยาสามารถให้การวินิจฉัยถึงขั้นสุดท้ายได้ (Definitive diagnosis) หากตัวอย่างเซลล์ที่เก็บมามีคุณภาพที่ดีและมีความจำเพาะต่อโรคนั้นๆ การตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาถือเป็นวิธีการเก็บตัวอย่างเซลล์จากตัวสัตว์ที่ทำให้เกิดความบอบช้ำน้อยที่สุด อีกทั้งราคาที่ถูกกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจพิสูจน์จากเนื้อเยื่อของสัตว์ที่ยังมีชีวิตอยู่ (Biopsy) รวมทั้งมีความรวดเร็วของผลลัพธ์ในการตรวจอีกด้วย อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาก็ยังมีข้อจำกัดบางอย่างเช่น ปริมาณของตัวอย่างเซลล์ที่ทำการส่งตรวจ ถ้ามีปริมาณน้อยเกินไป อาจมีผลทำให้ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ นอกจากนี้ตัวอย่างเซลล์ที่เก็บได้จากบริเวณที่ไม่เหมาะสม เช่น บริเวณที่เป็นเนื้อตาย อาจจะทำให้ผลของการวินิจฉัยไม่ตรงกับรอยโรคจริงที่เกิดขึ้น และการเตรียมตัวอย่างเซลล์ที่ไม่ดี เช่น วิธีการรักษาสภาพเซลล์ (Fixation) เทคนิคการสเมียร์ หรือการใช้สีย้อมที่ไม่เหมาะสม ก็ส่งผลต่อการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาได้เช่นกัน ดังนั้นความถูกต้องแม่นยำในการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาจึงขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่

### 1. วิธีการเก็บตัวอย่างเซลล์ (Methods of specimen collection)

การเลือกใช้วิธีเก็บตัวอย่างเซลล์ที่เหมาะสมกับรอยโรคและชนิดของโรค จะทำให้ได้ตัวอย่างของเซลล์ที่เป็นตัวแทนของโรคและส่งผลให้การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาแม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งวิธีการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยามีอยู่ด้วยกันหลายวิธีได้แก่

- การใช้เข็มเจาะดูดตัวอย่าง (Fine needle aspiration): เป็นวิธีที่ดีและนิยมใช้มากที่สุดในการเก็บตัวอย่างเซลล์จากอวัยวะต่างๆ รวมไปถึง proliferative lesions, soft tissue mass และ body fluid cavity อีกด้วย
- การใช้กระจกสไลด์แตะเก็บตัวอย่าง (Touch imprint cytology technique): เหมาะสำหรับการเก็บตัวอย่างเซลล์ที่ผิวหน้าจาก exudative lesions, rupture mass, surgically removed mass
- การใช้ใบมีดผ่าตัดขูดเก็บตัวอย่าง (Scrape cytology technique): ใช้ในกรณีเช่นเดียวกับ touch imprint cytology แต่การเก็บด้วยวิธีนี้จะทำให้ได้เซลล์ที่อยู่ลึกกว่า และได้เซลล์ในปริมาณที่มากกว่า เทคนิคนี้ยังมีความเหมาะสมมากหากต้องการเก็บตัวอย่างเซลล์จาก ulcerative lesion เพราะสามารถใช้ปลายของใบมีดเก็บตัวอย่างเซลล์ได้ทั้งจากบริเวณขอบและบริเวณก้นของแผลหลุม
- การใช้สำลีพันก้านป้ายเก็บตัวอย่าง (Swab): เหมาะสำหรับการเก็บตัวอย่างเซลล์จากอวัยวะที่มีรูหรือท่อ หรืออวัยวะที่มีลักษณะเป็นโพรงหรือรูกลวง (Hollow organ) นอกจากนี้ยังเหมาะกับการเก็บตัวอย่างเซลล์จากรอยโรคหรือก้อนเนื้อที่มีลักษณะเป็น fistulous tracts อีกด้วย

## 2. วิธีการสเมียร์ (Methods of cytologic smear preparation)

การเลือกใช้วิธีสเมียร์ตัวอย่างที่เหมาะสม จะทำให้เซลล์ไม่เสียหายหรือฉีกขาด และมีรูปร่างลักษณะที่ชัดเจน ส่งผลให้การจำแนกชนิดของเซลล์ถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งการสเมียร์ตัวอย่างเพื่อส่งตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยามีวิธีที่นิยมใช้ได้แก่

- Blood smear: เหมาะกับตัวอย่างทั่วไป ที่มีความหนืดใกล้เคียงกับเลือด
- Line Smear: เหมาะกับตัวอย่างที่มีเซลล์อยู่ในปริมาณเข้มข้นมากๆ
- Star fish smear: เหมาะกับตัวอย่างที่มีปริมาณน้อยมากๆจนไม่สามารถสเมียร์ด้วยวิธีอื่นได้
- Squash smear: เหมาะกับตัวอย่างที่มีความหนืดมากๆ เช่น mucous หรือ serous fluid แต่เทคนิคนี้ไม่เหมาะกับการสเมียร์ตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดเป็นส่วนประกอบเช่น ตัวอย่างที่เก็บได้จาก ม้าม หรือ ต่อม้ำเหลือง เป็นต้น และไม่เหมาะกับการสเมียร์ตัวอย่างที่อยู่ในกลุ่ม round cell tumor เนื่องจากวิธีนี้จะทำให้เกิดแรงกดจากสไลด์ในการสเมียร์ จึงสามารถทำให้เกิดการแตกของเซลล์ได้
- Scrape smear: เป็นการสเมียร์ตัวอย่างที่เก็บได้จากการขีดโดยป้ายตัวอย่างจากมีดผ่าตัดลงบนสไลด์
- Swab smear: เป็นการสเมียร์ตัวอย่างที่เก็บได้จากการ swab โดยใช้วิธีกลิ้งสำลีที่ปลายไม้เก็บตัวอย่างลงบนแผ่นสไลด์
- Impression smear: เป็นการสเมียร์ตัวอย่างโดยเอาผิวหน้าของชิ้นเนื้อหรืออวัยวะที่ตัดเป็นชิ้นเล็กๆ ให้มีหน้าตัดที่พอเหมาะ และแตะลงบนแผ่นสไลด์เบาๆ

## 3. การรักษาสภาพเซลล์ (Fixation and fixatives)

การรักษาสภาพเซลล์ (fixation) อย่างรวดเร็ว ก่อนที่จะเริ่มทำการย้อมสีเป็นขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญมากเพราะจะช่วยให้เซลล์คงอยู่ในสภาพเดิม เห็นรายละเอียดชัดเจนเมื่อทำการย้อมสี และยังเป็น การป้องกันการเสื่อมสภาพของเซลล์จากการย่อยสลายตัวเองด้วย (Autolysis) สำหรับวิธีที่ใช้ในการรักษาสภาพเซลล์ที่นิยมมีอยู่ด้วยกัน 2 วิธีคือการรักษาสภาพเซลล์ด้วยการโบกหรือเป่าลมให้สเมียร์แห้งอย่างรวดเร็ว (Air dried) และการใช้สารเคมี โดยสารเคมีที่นิยมใช้ได้แก่ 95% ethyl alcohol (ethanol) และ 100% methanol

## 4. การย้อมสี (Staining and mounting of the cell sample)

สีที่นิยมใช้ในการย้อมเพื่อตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา ได้แก่ สีในกลุ่ม Romanowsky-type stains เนื่องจากสีในกลุ่มนี้เมื่อย้อมแล้วจะทำให้เห็นรายละเอียดของนิวเคลียส ไซโตพลาสซึม และตัวเชื้อก่อโรคได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังเป็นสีที่หาซื้อง่าย ใช้ง่าย และมีราคาไม่แพง ซึ่งสี Romanowsky ที่นิยมใช้ได้แก่ Wright's, Giemsa และ Diff-Quick stain

## 5. การตรวจวินิจฉัยเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (Microscopic evaluation)

คำวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่ได้จากอวัยวะหรือก้อนเนื้อจะแบ่งออกเป็นกลุ่มโรคต่างๆ คือ

- Inflammatory lesion: จะพบว่าตัวอย่างที่เก็บมาได้นั้น ประกอบไปด้วยเซลล์อักเสบชนิดต่างๆ ในปริมาณมากปรากฏอยู่ในสเมียร์บนแผ่นสไลด์
- Infectious disease: จะพบว่า microorganism ปรากฏอยู่ในไซโตพลาสซึมของ neutrophil หรือ macrophage ซึ่งบ่งชี้ว่าเป็น septic specimen เนื่องจากพบการเก็บกินตัวเชื้อโรคเข้าไปในเซลล์

- Neoplasm: จะพบเซลล์ที่มีลักษณะตาม criteria of malignancy โดยจะแบ่ง neoplasm ออกเป็นกลุ่มตามลักษณะของ embryonic origin และรูปร่างของเซลล์ ซึ่ง neoplasm ในแต่ละกลุ่มจะมีลักษณะเด่นที่พบได้ในสเมียร์คือ
  - Round cell: เซลล์มีรูปร่างกลม มักพบการลอกหลุดออกมาเป็นเซลล์เดี่ยวๆ ได้แก่ TVT, MCT, lymphoma, plasma cell tumor, histiocytoma
  - Spindle cell: เซลล์เป็นรูปกระสวย มักมีการลอกหลุดออกมาเป็นเซลล์เดี่ยวๆ เช่น Fibroma, Rhabdomyoma เป็นต้น
  - Epithelial tumor: เซลล์มีรูปร่างหลากหลายตั้งแต่ square, columnar ไปจนถึง polygonal และมักพบการลอกหลุดเป็นกลุ่มของเซลล์ที่ยึดติดกันเช่น SCC, BCC เป็นต้น

ส่วนคำวินิจฉัยที่ได้จากการเก็บตัวอย่างของเหลวในช่องว่างต่างๆ ของร่างกายจะแปลผลโดยใช้ gross characteristics, protein levels, total nucleated cell count และ differential cell ที่ปรากฏในสเมียร์ โดยจะจำแนกของเหลวออกเป็นประเภทต่างๆคือ Transudate, Modified transudate, Exudate, Chylous effusion และ Hemorrhagic effusion ซึ่งของเหลวแต่ละชนิดจะมีค่าต่างๆ ข้างต้นแตกต่างกันไป เมื่อนำค่าที่วัดได้จากของเหลวมาประเมินร่วมกับเซลล์ที่ปรากฏบนสเมียร์ จะทำให้วินิจฉัยได้ว่าตัวอย่างที่เก็บมานั้นเป็นของเหลวชนิดใด มีเซลล์อะไรเป็นส่วนประกอบ และบอกได้ว่าของเหลวนั้น เกิดจากโรคหรือความผิดปกติใดในร่างกายสัตว์

### เอกสารอ้างอิง

- Albanese F. Canine and feline skin cytology, A comprehensive and Illustrated guide to the interpretation of skin lesions via cytological examination. Springer Nature, 2017.
- Amy C. and Rick L. Cowell. Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier Mosby, 2014.
- Jackson DE, Selting KA, Spoor MS, Henry CJ, Wiedmeyer CE. Evaluation of fixation time using diff-quick for staining of canine mast cell tumor aspirates. Vet Clin Pathol. 2013; 42(1):99-102.
- Latimer KS. Duncan and prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology. 5<sup>th</sup> ed. Chichester: Wiley-Blackwell Publishing, 2011.
- Patel DM, Shah DP, Goswami DH, Gonsai RN, Shah DS, Patel DA. Accuracy of fine needle aspiration cytology in diagnosis of thyroid swelling. NJIRM. 2012; 3(5):124-129.

## เซลล์ปริศนา ชื่อ “Mast Cell”

ศ.สพ.ญ.ดร.อัจฉริยา ไสละสูต

หน่วยปฏิบัติการวิจัยโรคมะเร็งในสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาฯ  
และ นายกสมาคมเวชศาสตร์ชั้นสูงทางสัตวแพทย์ไทย

E-mail: achariya.sa@chula.ac.th

**สัตว์เป็นมะเร็งได้หรือ** ซึ่งในปัจจุบันคงไม่แปลกอะไรถ้าพบว่าสุนัขเป็นมะเร็ง โรคมะเร็งที่พบมีหลายชนิด ส่วนที่พบมากได้แก่เนื้องอกของผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน มะเร็งเม็ดน้ำเหลือง เนื้องอกของเต้านมเป็นต้นโรคมะเร็งของผิวหนังและเซลล์เนื้อเยื่อใต้ผิวหนังที่พบมากและเป็นปัญหาต่อสุขภาพสัตว์ คือ **โรคนีื้องอก หรือมะเร็งมาสต์เซลล์ในสุนัข**

### โรคนีื้องอกมาสต์เซลล์

มาสต์เซลล์คือเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่ง พบอยู่บริเวณชั้นใต้ผิวหนัง เซลล์เหล่านี้จะทำหน้าที่หลั่งสารในกระบวนการภูมิแพ้เรียกว่าฮิสตามีน (HISTAMINE) เมื่อร่างกายได้รับสารที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้ ในสุนัขเช่น หมัด หรือแมลงมีพิษ เป็นต้น ทำให้เกิดอาการคันเป็นผื่นแดงแบบเฉียบพลันให้กรณีที่ได้รับสารก่อภูมิแพ้จำนวนมาก มาสต์เซลล์จะหลั่งสารทำให้เกิดอาการแพ้อย่างรุนแรงและทำให้ถึงแก่ความตายได้ และเมื่อร่างกายได้รับการกระตุ้นอย่างต่อเนื่องทำให้มีการสะสมของมาสต์เซลล์จำนวนมากและรวมกลุ่มกันเป็นสาเหตุการเกิดก้อนเนื้องอกหรือ มะเร็งได้

### โรคนีื้องอกมาสต์เซลล์มีอุบัติการณ์เป็นอย่างไร

อุบัติการณ์ของเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัข สามารถพบได้ประมาณ 20-25% ของเนื้องอกผิวหนังทั้งหมด นอกจากบริเวณผิวหนังตามส่วนต่างๆ ของร่างกายแล้วยังสามารถพบเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่บริเวณอื่นของร่างกายได้อีกด้วย ได้แก่ ลำไส้ ตับ ม้าม เป็นต้น พบได้ในสัตว์เลี้ยงทุกชนิด สุนัขและแมวจะพบเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังพบในสัตว์อื่นๆ เช่น นก ปลา หนูแฮมเตอร์ เป็นต้น

### สาเหตุและปัจจัยโน้มนำที่ทำให้เกิดโรคนีื้องอกมาสต์เซลล์

ความสำคัญด้านพันธุกรรม เช่นในสุนัขพันธุ์แท้บางพันธุ์เป็นสาเหตุโน้มนำที่จะเป็นโรคมะเร็งได้ง่ายกว่าพันธุ์ผสมพบได้ทุกเพศ ทุกวัยแต่ถ้าพบในสัตว์อายุมากหรือประมาณ 7 ปีขึ้นไปจะมีความรุนแรงมาก

### อาการของโรคนีื้องอกหรือมะเร็งมาสต์เซลล์

พบว่ามักก้อนเนื้อบวมขึ้นมาบริเวณผิวหนัง ก้อนเนื้ออาจนุ่มหรือแข็งบวมแดงติดกับชั้นใต้ผิวหนังพบว่า ส่วนใหญ่พบบริเวณทั่วไป รองลงมาพบบริเวณขา ก้น หัวและคอ ตามลำดับ อาการที่พบสุนัขจะคันบริเวณก้อนเนื้อ เกิดแผลหลุมบริเวณผิวหนังของก้อนเนื้อ อาจมีอาการข้างเคียงที่ตรวจพบ เนื่องจากมีการแพร่กระจายของก้อนมะเร็งไปตามอวัยวะภายในต่างๆ เช่น ตับ ม้าม และไขกระดูก สุนัขมีอาการอาเจียน มีแผลหลุมที่เย็บุกระเพาะอาหาร ท้องเสีย บวมน้ำตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย เป็นต้น เนื่องจากเนื้องอกชนิดนี้มีพฤติกรรมทางชีวภาพที่มีความหลากหลายค่อนข้างมาก นอกจากนั้นระดับความรุนแรงของก้อนเนื้องอกมีตั้งแต่ระดับเป็นก้อนเนื้องอกที่ไม่มีความรุนแรงซึ่งเมื่อผ่าตัดเลาะออกไปจะไม่พบการกลับมางอกขยายใหม่ได้ไปจนถึงระดับเป็นก้อนมะเร็งที่ลุกลามและแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้อย่างรวดเร็ว รวมทั้งกินพื้นที่ของเนื้อเยื่อที่ดีเป็นบริเวณกว้าง การก่อก้อนความรุนแรงของเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัขมีความรุนแรงมากกว่าสัตว์ชนิดอื่น ดังนั้นหากมีการวินิจฉัยและการพยากรณ์ที่รวดเร็ว แม่นยำจะช่วยให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

## การตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งมาสต์เซลล์

สัตวแพทย์จะทำการตรวจเซลล์จากก้อนเนื้อออก ตัดชิ้นเนื้อบางส่วนตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลพยาธิวิทยา ตรวจทางโลหิตวิทยา และเคมีเลือด และอาจตรวจด้วยวิธีอื่นๆ อีก ตามความเห็นของสัตวแพทย์ โดยการพยากรณ์โรค จากอาการทางคลินิก ตำแหน่งและขนาดของก้อนเนื้อออก ตรวจทางเซลล์วิทยา วินิจฉัย ทางพยาธิวิทยา จำแนกระดับ ความรุนแรงของเนื้องอกทางจุลพยาธิวิทยา และดัชนีการงอกขยาย ซึ่งสิ่งต่างๆ เหล่านี้ทำให้การพยากรณ์โรคเป็นไป อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ดัชนีการงอกขยายแล้วยังมีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) อีกตัวหนึ่งซึ่งมีความจำเพาะต่อเนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ คือ ยีนมะเร็ง c-Kit หรือโปรตีนตัวรับจำเพาะ c-Kit receptor ซึ่งโปรตีนยีนดังกล่าวจะพบอยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์ของมาสต์เซลล์ โดยโปรตีนชนิดนี้จะมีจำนวนมากขึ้นตามระดับความรุนแรงของเนื้องอก พบว่าเป็นผลจากการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน c-Kit ที่ลำดับ Exon ที่ 11 ทำให้กลไกการเจริญเติบโตของเซลล์ ไม่สามารถควบคุมได้ จึงมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ จนเกิดเป็นก้อนเนื้อออก ได้ทำการวิจัยตรวจการกลายพันธุ์ของ c-Kit จากเซลล์มะเร็งมาสต์เซลล์ที่ได้จากการเจาะดูด (fine needle aspiration, FNA) โรคมะเร็งเนื้องอกหรือมะเร็งมาสต์เซลล์ มีลักษณะคล้ายกับโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง แตกต่างกันในบริเวณที่พบ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองมักจะพบบริเวณต่อมน้ำเหลือง ส่วนมะเร็งมาสต์เซลล์ส่วนใหญ่พบบริเวณผิวหนัง การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา จำแนกชนิดของเซลล์มีความสำคัญมาก

## แนวทางการรักษาโรคมะเร็งเนื้องอกหรือมะเร็งมาสต์เซลล์

การรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์มีอยู่ด้วยกันหลายวิธี ได้แก่ การทำศัลยกรรม เคมีบำบัด การฉายรังสี และอาจใช้หลายวิธีร่วมกัน การทำศัลยกรรมเป็นวิธีแรกที่สัตวแพทย์ส่วนใหญ่จะเลือกใช้ปฏิบัติ แต่ในบางกรณีการทำศัลยกรรม อย่างเดียวอาจไม่ได้ผลอย่างเช่น ในกรณีที่มีการแพร่กระจายของเนื้องอกไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง หรือก้อนเนื้อ อยู่ในตำแหน่งที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ การทำเคมีบำบัดจึงมีบทบาทสำคัญอย่างมาก ร่วมกับการให้ยาป้องกัน ดังนั้นตลอด การรักษาจำเป็นต้องมีการติดตามผลการรักษาอยู่เสมอ เพื่อประเมินสภาพสัตว์และพยากรณ์โรคอย่างต่อเนื่อง

## สุนัขสามารถหายขาดจากโรคมะเร็งเนื้องอกหรือมะเร็งมาสต์เซลล์ได้หรือไม่

การรักษาให้หายขาด ขึ้นอยู่การวินิจฉัย ระยะที่พบก้อนเนื้อ อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในกรณีที่พบก้อนเนื้อเป็นก้อนเดี่ยวและมีขนาดเล็ก อาจรักษาให้หายขาดได้ แต่ถ้าพบการแพร่กระจายทั่วร่างกาย การรักษาจะมุ่งเน้นบรรเทาอาการทางคลินิกและทำให้สัตว์มีคุณภาพชีวิตดีขึ้น บรรเทาอาการคันและการเจ็บปวด การดูแลสัตว์ป่วยด้วยโรคมะเร็งหรือเนื้องอกของมาสต์เซลล์มีความสำคัญมาก เนื่องจากจะมีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างมาก พบผลตามที่แตกต่างกัน คุณภาพชีวิตของสัตว์จะเสื่อมถอยลงไปเรื่อยๆ ปัจจุบันมีทางเลือกการรักษาและควบคุมโรคมะเร็ง นอกจากการผ่าตัด เคมีบำบัดอาจใช้ทางเลือกทางโภชนบำบัด รวมทั้งการฝังเข็ม ในด้านโรคมะเร็งนั้น การใช้โภชนบำบัด มีวัตถุประสงค์ในการแก้ไขภาวะอ่อนแอ ฟิ้นฟูสภาพหลังการผ่าตัด และลดภาวะผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด

## อาหารเสริมประเภทใดควรเสริมเป็นพิเศษให้กับสัตว์ป่วยโรคมะเร็ง

ในต่างประเทศมีการศึกษาการให้อาหารไขมันสูง เช่น กลุ่ม omega-3 fatty acid แก่สัตว์ป่วยโรคมะเร็ง ทำให้ สัตว์มีพลังงานมากขึ้นซึ่งดีกว่าการให้อาหารประเภทแป้ง จะช่วยในการลดการเจริญของมะเร็งและการแพร่กระจายได้ นอกจากนี้ การให้อาหารเยื่อใยสูง จะช่วยในการย่อยอาหารทำให้ร่างกายสัตว์อยู่ในภาวะสมดุลได้ การให้อาหารเสริม เป็นการดูแลหลังผ่าตัด มักจะเสริมวิตามินกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันให้กับสัตว์ป่วยโรคมะเร็ง แนะนำให้อาหารพวก เยื่อใยลดอาหารที่เป็นคาร์โบไฮเดรต ซึ่งจะทำให้สัตว์อ้วนและมีภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคมะเร็งเบาหวาน หรือไขมันสูงเกินไป ควรอยู่ในความดูแลของสัตวแพทย์



## ข้อเสนอแนะให้สัตว์เลี้ยงของท่านห่างไกลจากโรคมะเร็ง

โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีสาเหตุมากมาย ทั้งจากการติดเชื้อไวรัส และไม่ติดเชื้อ จากการสัมผัสกับสารก่อมะเร็ง หรือ สารพิษต่างๆ หรือจากพันธุกรรมซึ่งมีผลทำให้เซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลง ยังไม่มีวัคซีนป้องกันโรคมะเร็งได้ สิ่งที่น่าจะเป็น สัญญาณในการเตือนของการเกิดโรคมะเร็งคือ มักจะพบในสัตว์ที่มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็ง เช่นในสุนัขและแมว ตั้งแต่ 7 ปีขึ้นไป ดังนั้นเจ้าของสัตว์ควร

1. ควรพาสุนัขไปพบสัตวแพทย์เพื่อตรวจร่างกายตามคำแนะนำของสัตวแพทย์อย่างสม่ำเสมอ อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
2. เมื่อสัตว์เลี้ยงมีพฤติกรรมเปลี่ยนไปจากปกติ อ้วนขึ้นหรือผอมลงอย่างผิดสังเกต ซึม เบื่ออาหาร เยื่อเมือกซีด ถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะผิดปกติ ควรพาไปพบสัตวแพทย์
3. กรณีที่พบก้อนผิดปกติบริเวณผิวหนัง หรือตามผิวหนัง ซึ่งท่านสามารถสังเกตเห็นได้ง่าย แม้ว่าจะเป็นการ ก้อนขนาดเล็ก ควรปรึกษาสัตวแพทย์เพื่อทำการตรวจวินิจฉัย ไม่ควรรอให้มีขนาดใหญ่ก่อนแล้วพาไปพบสัตวแพทย์

ด้วยความปรารถนาดีจาก หน่วยปฏิบัติการวิจัยโรคมะเร็งในสัตว์เลี้ยง และคลินิกโรคมะเร็ง คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## Advanced diagnostic tools for infectious diseases: When, What, Where, How?

Associate Professor Dr.Somporn Techangamsuwan

*Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, 10330 Thailand*

E-mail: Somporn62@hotmail.com

Infectious diseases are caused by pathogenic microorganisms, including viruses, bacteria, parasites or fungi. The diseases can be spread, directly or indirectly, from one person/animal to another. The most important issue needed to be concerned is nearly 75% of emerging diseases in humans is zoonotic; it defines as the infectious diseases of animals that can cause disease when transmitted to humans. In contrary, the reverse zoonoses are diseases that do not normally occur in animals, but can be passed from infected person to the animal and can make the infected animal very sick. Therefore, we can use the companion animals as sentinels for emerging diseases because they are raised very closely within family.

The primary reasons for submitting clinical samples to laboratory are to make a disease diagnosis, to screen for subclinical infection, and to certify that animal is free of infection. Currently, the most sensitive, commercial available, affordable diagnostic assay is polymerase chain reaction (PCR) or reverse transcription-PCR (RT-PCR), either conventional gel-based or real-time. The advantages of PCR are that pathogens can be detected in various stages of infection (such as active infection, subclinical carriers, or latent infection), and that pathogens can be detected individually or simultaneously, as well as, strain differentiated. However, there remain several critical points to be aware for practitioners to ensure the truly positive/negative PCR results.

Laboratory diagnosis of particular pathogen requires proper sample collection, preservation and transportation. For viral infections, samples should be collected during the acute phase of the disease because the pathogen's concentration is usually highest in blood or bodily secretions/excretions (saliva, pleural/abdominal fluid, cerebrospinal fluid, urine, feces). After collection, samples should be promptly refrigerated (4°C) for short-term shipment (12-48 hours), or should be frozen (-20°C) for long-term shipment (2-4 days), and send to laboratory on wet ice. To gain the molecular diagnostic accuracy, it is important to avoid sample degradation resulting in nucleic acid of pathogen damage.

For other pathogens including bacteria, fungi and protozoa, the conventional diagnostic assays such as direct microscopic examination, isolation and identification are remained helpful in practice. However, PCR technique is becoming important in evaluating blood samples for the presence of hemoprotezoa, for example *Hepatozoon* spp., *Ehrlichia* spp., *Babesia* spp. The EDTA anticoagulated blood is the proper sample to be tested by PCR.

Based on the fact that PCR technique possesses its high analytic sensitivity, the potential of contamination in every steps starting from sample collection, pre- and post-analytic PCR should be taken into account to prevent false-positive results. Accredited laboratories, the use of appropriate positive and negative controls should be considered to ensure the quality of samples and protocols.

**Table 1** List of available PCR assays for infectious diseases at Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University\*

Diseases	Pathogen	Species	Assays
Canine infectious respiratory disease complex (CIRDC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canine influenza virus (CIV)</li> <li>• Canine parainfluenza virus (CPIV)</li> <li>• Canine distemper virus (CDV)</li> <li>• Canine respiratory coronavirus (CRCoV)</li> <li>• Canine adenovirus type 2 (CApV-2)</li> <li>• Canine herpesvirus 1 (CaHV-1)</li> </ul>	Dog	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Singleplex PCR or RT-PCR for individual virus</li> <li>• Multiplex PCR for DNA virus (CApV-2, CaHV-1)</li> <li>• Multiplex RT-PCR for RNA virus (CIV, CPIV, CDV, CRCoV)</li> </ul>
	Feline coronavirus (FCoV)	Cat	• RT-PCR
	Feline leukemia virus (FeLV)	Cat	• RT-PCR
	Feline morbillivirus (FmoPV)	Cat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RT-PCR</li> <li>• RT-qPCR</li> </ul>
	Canine parvovirus (CPV) Feline parvovirus (FPV)	Dog Cat	• PCR
Reptilian paramyxovirus (rPMV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sunshine virus</li> <li>• Ferlavirus</li> </ul>	Snake	• RT-PCR

\*contact laboratory before submit sample (Tel 02-2189714, 02-2189720)

## References

- Chaiyasak S, Banlunara W, Techangamsuwan S. Pathology and molecular characterization of feline parvovirus isolated from Small Indian Civets (*Viverricula indica*) in Thailand. Proceeding of The 7<sup>th</sup> Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/Conservation. October 14-17, 2014, Vietnam National University of Agriculture, Tam Dao National Park and Ha Long City, Vietnam. 2014;16.
- Chaiyasak S, Techangamsuwan S. First evidence of Feline morbillivirus detected in sheltered cats in Thailand. Proceeding of The 16<sup>th</sup> Chulalongkorn University Veterinary Conference (CUVC), March 22-24, 2017, Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand. 2017;127-128.
- Evermann JF, Sellon RK, Sykes JE. Chapter 1 Laboratory diagnosis of viral and rickettsial infections and clinical epidemiology of infectious disease. In: Infectious diseases of the dog and cat. 4<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, USA. 2012;1-9.

[http://www.who.int/topics/infectious\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/) [Access: 22 April 2017]

- Love BC, Jones RL. Chapter 29 Laboratory diagnosis of bacterial infections. In: Infectious diseases of the dog and cat. 4<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, USA. 2012;277-283.
- Jang SS, Walker RL. Chapter 54 Laboratory diagnosis of fungal and algal infections. In: Infectious diseases of the dog and cat. 4<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, USA. 2012;571-579.
- Kongmakee P, Vasaruchapong T, Techangamsuwan S, Banlunara W. Reptilian paramyxovirus in captive boidae and pythonidae. Proceeding of The 7<sup>th</sup> Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/ Conservation. October 14-17, 2014, Vietnam National University of Agriculture, Tam Dao National Park and Ha Long City, Vietnam. 2014;17.
- Little SE, Lindsay DS. Chapter 70 Laboratory diagnosis of protozoal infections. In: Infectious diseases of the dog and cat. 4<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, USA. 2012;711-717.
- Piewbang C, Rungsipipat A, Poovorawan Y, Techangamsuwan S.. Development and application of multiplex PCR assays for detection of virus-induced respiratory disease complex in dogs. J Vet Med Sci. 2016;78(12):1847-1854.
- Piewbang C, Rungsipipat A, Poovorawan Y, Techangamsuwan S. Viral molecular and pathological investigations of Canid herpesvirus 1 infection associated respiratory disease and acute death in dogs. Acta Vet.-Beogr. 2017;67(1):11-24.
- Techangamsuwan S, Radtanakantikanon A, Purnaveja S. Molecular detection and genotype differentiation of feline coronavirus isolates of Thailand from clinical specimens. Thai J Vet Med. 2012;42(3):413-422.

## แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดในสัตว์เลี้ยง: การตรวจและการแปลผลความไวรับ (Multidrug resistance bacteria in companion animals: detection and susceptibility interpretation)

ผศ.น.สพ.ดร.ภัทรรัฐ จันทรฉายทอง

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: Pattrat.C@chula.ac.th

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาสำคัญในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในสัตว์เลี้ยงเนื่องจากทำให้จำกัดตัวเลือกการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบัน เพิ่มระยะเวลาการรักษา ลดโอกาสการหายจากโรค เป็นแหล่งของแบคทีเรียดื้อยาที่สามารถส่งผ่านไปยังสัตว์อื่นและคนที่สัมผัสใกล้ชิด การตรวจแบคทีเรียดื้อยาอาศัยเทคนิคทางจุลชีววิทยาคือการเพาะเชื้อและการทดสอบความไวรับต่อยาต้านจุลชีพ โดยมีจุดประสงค์เพื่อระบุชนิดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุและความไวรับต่อยาต้านจุลชีพ ซึ่งเป็นการยืนยันการวินิจฉัยและวางแผนเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในการรักษา ทั้งนี้การทดสอบความไวรับต่อยาต้านจุลชีพเป็นการทดสอบห้องปฏิบัติการเพื่อหาคุณสมบัติการดื้อยาของแบคทีเรีย (*in vitro* resistance) ด้วยคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ของยาต้านจุลชีพ แต่ในการเลือกใช้ยาในการรักษาสัตวแพทย์จำเป็นต้องเลือกใช้ยาจากผลความไวรับประกอบกับการคำนึงถึงคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านจุลชีพและประเมินติดตามการรักษา เนื่องจากในการติดเชื้อบางระบบผลการรักษาอาจไม่สอดคล้องกับผลความไวรับจากห้องปฏิบัติการซึ่งจัดว่าเป็น clinical resistance ซึ่งเกิดจากปัจจัยอื่นๆในร่างกายและสภาพแวดล้อม อย่างไรก็ตามสิ่งสำคัญที่สุดในการวินิจฉัยทางคลินิกคือการตรวจหากลไกการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค

แบคทีเรียดื้อยาที่เป็นปัญหาในทางสัตวแพทย์และมีคุณสมบัติการดื้อยาต้านจุลชีพที่พบบ่อยมักเป็นแบคทีเรียที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกายหรือที่พบได้ในสิ่งแวดล้อมแล้วทำให้เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) เช่นเดียวกับที่เป็นปัญหาในคน ได้แก่ *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* และ *Escherichia coli* โดยแบคทีเรียเหล่านี้จะมีคุณสมบัติการดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญในรายละเอียดที่แตกต่างกันไป โดยส่วนมากการดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดเกิดจากการที่แบคทีเรียผ่านการสัมผัสยาด้านจุลชีพแล้วพัฒนาการดื้อยาจากการสะสมยีนดื้อยา (antimicrobial resistance gene) และการพัฒนาการดื้อยาจากการผ่าเหล่า (mutation) แล้วถูกคัดเลือกจากสภาพแวดล้อมที่มีการใช้ยา (selective pressure) มาเป็นระยะเวลาหนึ่ง มักเป็นปัญหาในสัตว์ที่ได้รับยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลานานหรือการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนในโรงพยาบาลซึ่งเป็นสถานที่ที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพหลายชนิดและเป็นจำนวนมาก ทั้งนี้ในแบคทีเรียแต่ละประเภทจะมีรูปแบบการดื้อยาสำคัญโดยเฉพาะการดื้อยาในกลุ่ม beta-lactams ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพที่ใช้มากที่สุดในการรักษาทั้งในคนและสัตว์ แล้วเกี่ยวข้องกับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด จากการผ่านการคัดเลือกสายพันธุ์มาแล้ว

### Methicillin-resistant *Staphylococcus* sp. (MRS)

Methicillin resistance เป็นรูปแบบการดื้อยาที่มีความสำคัญใน *Staphylococcus* sp. จากกลไกการสร้าง penicillin-binding protein 2a ซึ่งทำหน้าที่เป็น transpeptidase ในการสร้างผนังเซลล์ที่ beta-lactams ไม่สามารถยับยั้งการทำงานได้ MRS จึงสามารถสร้างผนังเซลล์ได้ตามปกติในภาวะที่มีการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

กลุ่ม beta-lactams ดังนั้นหากมีการปรากฏการดื้อยาในรูปแบบจำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม beta-lactams ทุกชนิด เนื่องจากยาไม่สามารถออกฤทธิ์จับกับเป้าหมายได้เลย สปีชีส์ที่มักทำให้เกิดการติดเชื้อในสุนัขและแมว ได้แก่ methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP), methicillin-resistant *S. schleiferi* subsp. *coagulans* (MRSSc) และ methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) นอกจากนี้ยังมีกลุ่ม coagulase-negative staphylococci (CoNS) บางสปีชีส์ ทั้งนี้การดื้อยาแบบ methicillin resistance มักพบการดื้อยาร่วมกับยาด้านจุลชีพหลายชนิดจากการสะสมยีนดื้อยา ทำให้ MRS เป็น multidrug resistance bacteria จึงแสดงการดื้อยาต่อ aminoglycosides, tetracyclines, macrolides, lincosamides, sulfonamides, trimethoprim, chloramphenicol และ mupirocin เป็นต้น

การตรวจหาการดื้อยาแบบ methicillin resistance ในแบคทีเรียสกุล *Staphylococcus* จึงจำเป็นต้องตรวจในทางคลินิกเพื่อใช้ตัดสินใจเลือกหรือเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม beta-lactams ในการรักษา และอ่านผลประกอบกับความไวรับต่อยาด้านจุลชีพชนิดอื่นแต่ละชนิดไป ข้อควรระวังในการทดสอบหา methicillin resistance คือการเลือกยาด้านจุลชีพในการทดสอบ ได้แก่ oxacillin สำหรับ *S. pseudintermedius*, *S. schleiferi* subsp. *coagulans* และ CoNS ยกเว้น *S. lugdunensis* และ cefoxitin สำหรับ *S. aureus* และ *S. lugdunensis* โดยที่ oxacillin และ cefoxitin จัดเป็นยาตัวแทน (surrogate drug) ในการตรวจหาการดื้อยาแบบ methicillin resistance เพื่อตัดสินใจเลือกใช้ยาในกลุ่ม beta-lactams ทั้งกลุ่มได้และยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆ พิจารณาผลความไวรับเป็นแต่ละชนิดไป

### Enterobacteriaceae

แบคทีเรียในวงศ์ *Enterobacteriaceae* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปร่างท่อน (gram-negative bacilli) ชนิดที่พบการติดเชื้อบ่อยในสุนัขและแมว ได้แก่ *E. coli* และ *K. pneumoniae* โดยเฉพาะการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะและระบบอื่นในร่างกาย การดื้อยาในกลุ่ม beta-lactams สำหรับแบคทีเรียในวงศ์นี้มีความสำคัญ เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบแต่ละชนิดและสายพันธุ์มีความหลากหลายในการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase ที่มาทำลายยาในกลุ่มนี้แตกต่างกัน ซึ่งโดยเบื้องต้นส่วนใหญ่จะสามารถทำลายยา penicillins และ 1<sup>st</sup> generation cephalosporins จึงไม่ใช้ยาในกลุ่มนี้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ยา beta-lactams ที่มักเลือกใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ penicillin ร่วมกับ beta-lactamase inhibitor เช่น amoxycillin/clavulanic acid เพื่อยับยั้งการทำงานของ beta-lactamase หรือ 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins (extended-spectrum or oxyimino-cephalosporins) ที่ไม่ถูกทำลายด้วย beta-lactamase ของ *Enterobacteriaceae* แต่อย่างไรก็ตาม beta-lactamase บางชนิดมีการพัฒนาการทำลายยาโดยขยายวงทำลาย 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins ได้ จึงเรียกว่า **extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)** ซึ่งเป็นกลไกการดื้อยาที่มีความสำคัญ เนื่องจากมักพบการดื้อยาด้านจุลชีพหลายชนิดอื่นร่วมด้วยเป็น multidrug resistance และบางกรณีอาจจำเป็นต้องเลือกใช้ยาในกลุ่ม carbapenems ซึ่งเป็นยาที่หายากที่ออกฤทธิ์ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพรุนแรงในคน โดยส่วนมากแล้ว ESBL ถูกยับยั้งได้ด้วย clavulanic acid แต่ในบางชนิดก็พบการดื้อต่อ amoxycillin/clavulanic acid ได้เช่นกัน จึงจำเป็นต้องพิจารณาเป็นชนิดจำเพาะของยาไป การตรวจหา *Enterobacteriaceae* ที่สร้าง ESBL (ESBL-producing *Enterobacteriaceae*) จึงมีความสำคัญในทางคลินิกในการเลือกใช้ยาในกลุ่ม beta-lactams ทำได้โดยอาศัยเทคนิค **combination disk diffusion test (CDDT)** โดยอาศัยหลักการทดสอบการดื้อยา cefotaxime หรือ ceftazidime ร่วมกับยาทั้งสองชนิดนี้ที่ผสม clavulanic acid หากพบว่าเชื้อสร้าง ESBLs ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins ในการรักษา และพิจารณาอื่นที่ยังแสดงผลความไวรับร่วมกับคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา

## *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii*

แบคทีเรียสองสปีชีส์นี้เป็น gram-negative bacilli ที่พบได้ในสิ่งแวดล้อมและร่างกาย เช่น ช่องปาก และในทางเดินอาหาร เป็นต้น สายพันธุ์ที่พบปนเปื้อนในโรงพยาบาลมักมีคุณสมบัติเป็น multidrug resistance และเป็นปัญหาทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) แบคทีเรียสองชนิดนี้มีกลไกการดื้อยาตั้งเดิม (intrinsic resistance) อยู่แล้ว ประกอบกับการพัฒนาและสะสมยีนดื้อยาทำให้เกิดการดื้อยาด้านจุลชีพหลายชนิดที่ใช้ในการรักษาทางการแพทย์และสัตวแพทย์ โดยทั่วไปแล้วเชื้อนี้สามารถสร้าง beta-lactamase ที่ทำลายได้ถึง 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins บางชนิด เช่น cefataxime เป็นต้น แต่ไม่สามารถทำลาย ceftazidime ได้ และส่วนมากไม่ถูกยับยั้งได้ด้วย clavulanic acid จึงได้มีการพัฒนากลุ่ม 4<sup>th</sup> generation cephalosporins, antipseudomonal penicillins (เช่น piperacillin) และ carbapenems ที่ทนต่อการทำลายจาก beta-lactamases ของ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ซึ่งไม่ควรนำมาใช้ในสัตว์อย่างพร้าเพรีอ ดังนั้นการทดสอบความไวรับต่อยากลุ่ม beta-lactams ในเชื้อนี้จำเป็นต้องทดสอบเป็นแต่ละชนิดไป ร่วมกับการทดสอบความไวรับต่อยาด้านจุลชีพอื่นๆ เพื่อเลี้ยงไปใช้ยากลุ่มอื่นๆ ที่เชื้อยังแสดงผลความไวรับต่อยาซึ่งส่วนมากเป็นยาออกฤทธิ์วงกว้าง (broad spectrum) ได้แก่ aminoglycosides (gentamicin, tobramycin และ amikacin), fluoroquinolones (enrofloxacin และ marbofloxacin) และ chloramphenicols เป็นต้น ซึ่งต้องพิจารณาจากผลความไวรับต่อยาด้านจุลชีพในแต่ละชนิดไป

การทดสอบความไวรับต่อยาด้านจุลชีพเพื่อตรวจหาแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพในสัตว์เลี้ยงจำเป็นต้องอาศัยการระบุสปีชีส์ที่แม่นยำเพื่อเลือกยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมในการตรวจความไวรับ โดยห้องปฏิบัติการจะเป็นผู้ที่ทำหน้าที่ในการเลือกยาที่เหมาะสมและเป็นประโยชน์ในการแปลผลสำหรับเชื้อที่เป็นสาเหตุต่างๆ ด้วยหลักการทดสอบเพื่อหาผลการดื้อยาที่ปรากฏได้ในแบคทีเรียแต่ละสปีชีส์ โดยวิธีการทดสอบและยาด้านจุลชีพที่ทดสอบต้องเป็นไปตามคำแนะนำตามสถาบันอ้างอิงมาตรฐาน เช่น Clinical and Laboratory Standard Institute หรือ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing ซึ่งยาที่ใช้ในการทดสอบอาจไม่ใช่ยาด้านจุลชีพที่ใช้ในทางคลินิก แต่เป็นยาที่มีความไวและความจำเพาะสูงในการทดสอบหาการปรากฏของกลไกการดื้อยาของแบคทีเรียแต่ละชนิด โดยเฉพาะการหาผลที่ได้มาแต่ภายหลัง (acquired resistance) จากการพัฒนาการดื้อยา จากนั้นจึงทำการแปลผลตามแหล่งอ้างอิงและรายงานผลไปยังสัตวแพทย์ได้อย่างถูกต้องเพื่อที่จะนำมาใช้ในการวางแผนการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด

### เอกสารอ้างอิง

- Leclercq R, Canton R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy C-J, Steinbakk, Winstanley TG and Kahlmeter G 2013. EUCAST Expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect. 19: 141-160.
- Pomba C, Rantala M, Greko C, Baptiste KE, Catry B, Duijkeren E, Mateus A, Moreno MA, Pyörälä S, Ružauskas M, Sanders P, Teale C, E. Threlfall EJ, Kunsagi Z, Torren-Edo J, Jukes H and Törneke K. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. J Antimicrob Chemother. doi:10.1093/jac/dkw481

## Early Intervention and Management of Joint Disease

Brian Beale, DVM, DACVS

*Gulf Coast Veterinary Specialists, Houston, Texas*

Osteoarthritis is the most common cause of chronic pain in dogs with approximately one in five adult dogs having OA. OA (sometimes referred to as degenerative joint disease) is a slowly progressive degenerative disease involving the entire joint: articular cartilage, subchondral bone, synovial lining, joint fluid, ligaments, and muscles. Osteoarthritis is commonly classified as primary OA or secondary OA. Primary OA is associated with aging and chronic loading and wear of the articular surface. Secondary OA (the most common form seen in dogs) has many acquired and congenital etiologies including: ligamentous injury (CCL), abnormal joint conformation (elbow dysplasia), osteochondrosis (OCD shoulder). In general, OA can develop in any joint where abnormal stresses are imposed on a normal joint or alternatively where normal stresses are imposed on an abnormal joint. Although more senior dogs exhibit clinical signs of OA as compared to their younger counterparts, younger dogs may also exhibit signs of OA. Hip dysplasia is the most common cause of OA in younger dogs.

Innervation of joints includes nociceptors which are free nerve endings found in all joint tissue except articular cartilage. They are found in the subsynovial layer only two to four cell layers beneath the synoviocytes lining the joint cavity. Dogs with OA have an ongoing synovitis the severity of which varies depending upon activity and joint trauma. The synovitis is accompanied by the accumulation of increased levels of eicosinoids (prostaglandins, leukotrienes) and pro-inflammatory cytokines (IL-1, TNF, NO) in joint fluid. Additionally, synovitis is accompanied by increased vascular flow in the subsynovial tissue. These two factors, increased inflammatory mediators in the joint fluid and increased blood flow in subsynovial tissue, increases the exposure of free nerve endings (nociceptors) to inflammatory mediators. The result is sensitization of free nerve endings, increased stimulation of free nerve endings, and transmission of pain to the CNS. Inflammatory mediators also up regulate the expression of harmful mediators which play a role in catabolism of articular cartilage.

The chondrocyte is the cell in articular cartilage that produces the extracellular matrix. The matrix is composed of glycosaminoglycans (hyaluronan and proteoglycan) and collagens (mainly type II). The collagen forms a dense network that retains the proteoglycan. The proteoglycan is highly charged and attracts water into the tissue. Thus cartilage is 75% water. In normal cartilage there is a very slow turnover of collagens but the proteoglycan is constantly being renewed. The proteoglycans are aggregated into large molecules (“aggrecan”) with a protein core and many side chains of keratan sulphate and chondroitin sulphate. This core is in turn bound to hyaluronan chains with each chain containing many proteoglycan molecules. Aggrecan and water provide the compressive stiffness to the tissue whereas collagen provides the tensile strength. The morphological changes seen in OA



include: 1. cartilage loss, especially in areas of increased load, 2. subchondral bone remodelling (loss of bone initially followed by sclerosis), 3. marginal osteophytosis, 4. synovial inflammation, 5. synovial hyperplasia and fibrosis. The biochemical changes in the cartilage include: 1. loss of proteoglycan, 2. imbalance of degradative and synthetic activities of chondrocytes 3. disruption of the collagen network, 4. change in water content. These changes reduce the elasticity of the cartilage leading to fibrillation and fissuring of the cartilage with eventual loss of tissue. If this continues eburnation of subchondral bone may result. It is proposed that the cytokines responsible for stimulating cartilage degradation in OA are interleukins (IL-1 and IL-6) and tumor necrosis factor. Catabolic cytokines can stimulate the chondrocyte to produce and release degradative enzymes. The enzymes studied in most detail in this respect are the matrix metalloproteinases (MMPs) and the new family of endopeptidases known as aggrecanases (ADAM-TS-4 and -5). MMPs and aggrecanases can cleave the protein core of aggrecan and release the majority of the molecule from the matrix. Under normal circumstances the chondrocyte also produces a natural inhibitor of these enzymes known as tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP). TIMP production appears to be decreased in OA.

Osteoarthritis progresses slowly and has a gradual onset of clinical signs. Subsequently, the diagnosis of OA is often made in the later stages of the degenerative process after extensive bone and joint damage has occurred. Commonly the diagnosis of OA is made by radiographic changes characteristic of degenerative joint disease. However, by the time radiographic changes are apparent the condition has progressed considerably. Therefore, early intervention using alternative diagnostic modalities is essential for the well being of the animal. One recommendation is to establish an osteoarthritis pain assessment screening protocol. Behaviors consistent with OA in dogs include: limping, inactivity, difficulty rising, stopping on walks, difficulty posturing to eliminate. Managing the osteoarthritic dog or cat is multifactorial; an accurate diagnosis is essential for the management of secondary osteoarthritis since surgical intervention may be necessary to correct the underlying problem to achieve optimal outcome. In addition to appropriate surgical intervention, successful treatment of osteoarthritis is a compilation of strategies including client education, behavior modification (both client and pet), appropriate exercise activities, rest, weight control, disease modifying agents and anti-inflammatory medications. Of these, controlled exercise activity coupled with adequate rest and weight control will benefit your pet as much or more than any other modality.

Regular physical activity and rest play a key role in wellness. Episodic physical activity may also be preferable to continuous exercise by avoiding injury due to overuse. Episodic activity refers to those activities that occur for a reasonable time period multiple times throughout the day. Of considerable harm to the process of osteoarthritis is your pet having a sedentary life throughout the week only to exercise strenuously on the weekend. This lifestyle exacerbates the osteoarthritis and is very likely to result in serious injury. Treatment regimes should include regularly scheduled exercise and rest. Two types of exercise are important in osteoarthritis management. The first type,

therapeutic exercises, keeps joints working as well as possible. Therapeutic exercises are low impact and designed to maintain or increase joint range of motion, proprioceptive feedback, muscle tendon unit and periarticular tissue elasticity. Examples of therapeutic exercises are passive range of motion activity, massage, aquatic therapy, and stretching. The other type of exercise, aerobic conditioning exercises, improves strength and fitness, and controls weight. Examples are brisk walking, brisk walking or trotting through high grass, cavaletti training, and aquatic therapy. Weight and body condition are important in preventing osteoarthritis as. Heavy dogs are at increased risk of developing arthritis because their joints may be strained by excess weight. This is especially evident in weight-bearing joints such as the knees and hips, which often show the first signs of weight-related strain and injury. An investigation into the cause of cranial cruciate ligament injury and the development of secondary osteoarthritis showed a significant risk factor to be obesity. If your pet is overweight and you enforce a weight loss program, you will dramatically decrease the risk of your pet injuring its knee joint and developing osteoarthritis. Studies of dogs with hip osteoarthritis show that reaching target reduction weight increases a dogs' ability to move in a more normal fashion as assessed by gait analysis and owner observations.

Pain control medication allows the OA dog and cat to engage in activity; this in turn helps control body weight and improve physical condition. The drugs of first choice for controlling arthritis in dogs are NSAIDs. NSAIDs function in part by inhibiting cyclooxygenase (COX) isoenzymes. COX-1 is the constitutive isoenzyme essential for the synthesis of homeostatic PGs in the GI tract, kidney, and platelets. COX-2 is for the most part induced and results in the production of PGs associated with pain and inflammation. However, COX-2 is also constitutive expressed and has a homeostatic role in canine brain, kidney, and vascular tissues. COX-3 is constitutively expressed and plays a role in brain tissue. Currently available NSAIDs approved for use in the dog in the U.S. include carprofen, deracoxib, meloxicam, and firocoxib. All inhibit COX-1 and COX-2 to varying degrees. The Coxib-class may exhibit less interference with the homeostatic functions of PGs associated with COX-1. Cats are very sensitive to NSAID treatment due to differences in metabolism of the drug. Side effects are more commonly seen with NSAID use in cats. Presently there is no approved NSAID for use to treat OA in cats. NSAIDs approved for treatment of pain and inflammation in cats include meloxicam and robenicoxib. These drugs are approved for up to 3 days only.

## NSAIDS

Carprofen, a NSAID which is less ulcerogenic, was released by Pfizer Animal Health under their trade name Rimadyl™. Rimadyl relieves pain and clinical signs of osteoarthritis in dogs, while causing less gastrointestinal side effects. Plasma and serum concentrations of carprofen are consistent throughout the treatment period. Serum concentrations peak at 2 hours, while synovial concentrations peak between 3-6 hours. The synovial concentration of carprofen ranges between 1-10 mg/ml during

the treatment period in both normal and osteoarthritic joints. A significant reduction of PGE2 from chondrocytes occurs at all concentrations in this range. Recent studies have shown carprofen to have little effect on kidney and platelet function. Carprofen has been recently found to support cartilage metabolism and proteoglycan synthesis.

Meloxicam was released by Boehringer Ingelheim in 2003. It is indicated for the control of pain and inflammation associated with OA in dogs. It is considered to have moderate COX-2 inhibition. It has also been approved for short term use in cats. It is available in a liquid form.

Deracoxib (Deramaxx) is a NSAID released by Elanco Animal Health approved for use in dogs for postoperative pain and inflammation. The recommended dose is 3-4 mg/kg, po, once daily for 7 days or 1-2 mg/kg, po, sid for chronic use. Like carprofen, deracoxib has a highly favorable Cox 1:Cox 2 ratio. The expected side effects are similar to other NSAIDS, primarily gastrointestinal disturbances.

Firocoxib (Previcox) is a NSAID released by Merial Animal Health approved for use in dogs for postoperative pain and inflammation. The recommended dose is 3-4 mg/kg, po, once daily for 7 days or 1-2 mg/kg, po, sid for chronic use. Like carprofen, deracoxib has a highly favorable Cox 1:Cox 2 ratio. The expected side effects are similar to other NSAIDS, primarily gastrointestinal disturbances.

Robenocoxib (Onsior) is a NSAID released by Elanco Animal Health approved for use in cats for postoperative pain and inflammation. The drug is available as a 6 mg tablet and as an injectable. The recommended dose is 1 mg/kg, po, sid for 3 days. Because of the limit of use of 3 days, this drug would need to be used as an extralabel use for treatment of OA in cats, but this is not recommended.

## **CHONDROPROTECTANTS AND NUTRACEUTICALS**

Optimal recovery from musculoskeletal disorders requires attention to mechanical, environmental and biological factors. Characteristics associated with one factor often have an effect on another. For instance, proper attention to mechanical and environmental factors improves the biological environment of injured joints. Mechanical factors that play a role in enhancing recovery may include an appropriate level of physical activity, the use of special exercises to promote joint range of motion, and use of aids to protect or alleviate pain of a joint or limb. Environmental factors that affect rehabilitation include patient compliance, pet-owner compliance, weather conditions and the type of environment to which the pet is subjected. Biological factors affect the local environment of the joint. Examples include the quality and quantity of synovial fluid, presence of degradative enzymes within the synovial fluid and articular cartilage, condition of the extraarticular matrix of articular cartilage and the metabolic state of the chondrocytes. Nutraceuticals and chondroprotectants may play a beneficial role by providing favorable biological factors, thus enhancing joint health and the ability to recover from injury. Chondroprotective agents are purported to have three primary effects:

1. support or enhance the metabolism of the chondrocyte and synoviocyte (anabolic)
2. inhibit degradative enzymes within the synovial fluid and cartilage matrix (catabolic)
3. inhibit formation of thrombi in the small blood vessels supplying the joint. (antithrombotic)

Many different types of compounds have been purported to have chondroprotective effects or disease-modifying effects on the joint. These include glycosaminoglycans, amino sugars, structural proteins, enzymes, minerals, preparations of whole tissue and semi-synthetic compounds. These compounds are available in oral and injectable forms. Most oral chondroprotectants are classified as dietary supplements. Injectable chondroprotectants are drugs and these include glycosaminoglycan polysulfate ester, pentosan polysulphate and hyaluronic acid. Dasuquin is a popular supplement manufactured by Nutramax Laboratories containing glucosamine, chondroitin sulfate, manganese ascorbate and ASU. Several studies have shown a benefit of using this product in OA models of arthritis. In-vitro studies have shown an inhibition of inflammatory mediators and a stimulation of chondrocyte production of extracellular matrix constituents.

Omega-3 fatty acids have recently gained popularity for their potential use in pets with OA. These products are available naturally in fish and plant sources and commercially as nutraceutical supplements or as an ingredient in the diet. Omega-3 fatty acids are desaturated in the body to produce eicosapentaenoic acid, which is an analog of arachidonic acid. Prostaglandins, thromboxanes and leukotrienes are produced from both of these compounds through the action of cyclooxygenase and lipoxygenase. The products resulting from arachidonic acid metabolism are proinflammatory, proaggregatory and immunosuppressive as compared to the metabolic by-products of eicosapentaenoic acid which are less inflammatory, vasodilatory, antiaggregatory and not immunosuppressive. The use of omega-3 fatty acids are thought to benefit dogs and cats suffering from OA by decreasing inflammation and reducing the occurrence of microthrombi. The ideal ratio of N6:N3 fatty acids for canine diets is controversial, but a current recommendation is between 10:1 and 5:1. Antinol™ is a new fatty acid supplement released in the U.S. by Vetz Petz (and distributed by Merial) that uses fatty acids contained in the oil of the New Zealand green-lipped muscle that are extracted using a patented process. The product has been shown to improve weight bearing in arthritic dogs as evaluated by a force plate. Antinol most likely provides relief by providing anti-inflammatory activity in the joint. Recent studies have shown this product to be safe and efficacious in the dog and cat with no side effects. Antinol has also been shown to be safe and effective when given in combination with NSAID drugs. A common treatment regime to treat dogs with OA is daily administration with Antinol along with intermittent use of NSAID if clinical signs of OA increase. Antinol is often used as the sole source of treatment in OA in cats.

## MPL in Small Breed Dogs and Cats: - Tricks to Success

Brian S. Beale, DVM, Diplomate ACVS

*Gulf Coast Veterinary Specialists, Houston, Texas*

Patella luxation is a problem in all breeds and sizes of dogs, but the condition is most common in small breed dogs. Commonly affected breeds include the Yorkshire terrier, maltese, toy poodle, miniature poodle, pomeranian, pekingese and chihuahua. Medial patellar luxation predominates in both small and large breeds, although past literature suggests lateral luxation is much more common in large breeds. Patellar luxation occurs less frequently in cats and medial luxation is most common. Patellar luxation is generally graded from 1-4 based on increasing severity. Grade 1 patellar luxations are generally not repaired, but surgical repair is recommended for grades 2-4, depending on the age and clinical presentation of the patient. Treatment of medial patella luxation may be conservative (small breeds only) or surgical. The decision as to which method is applicable for a patient is dependent upon the clinical history, physical findings and the age of the patient. An older patient in which patella luxation is noted as an incidental finding on physical examination and in which the client reports nonclinical lameness does not warrant surgical intervention. Rather, the client should be informed as to the clinical signs associated with patella luxation. Surgery is advised in the young adult patient even though no clinical problem is apparent since intermittent luxation may prematurely wear the articular cartilage of the patella. Surgery is indicated in any aged patient exhibiting lameness and is strongly advised in a patient with active growth plates since skeletal deformity may worsen rapidly. However surgical techniques used in actively growing animals should be those that will not adversely affect skeletal growth. Surgical options include trochleoplasty, trochlear wedge recession, trochlear block recession, tibial tuberosity transposition, tibial tuberosity transposition, rectus femoris transposition, retinacular imbrication, derotational suture, retinacular releasing incision and corrective osteotomy in cases of femoral or tibial deformity. In severe cases that do not respond to the above treatments, patellectomy and stifle arthrodesis are a possibility; these techniques are fortunately rarely needed (these techniques will not be presented).

### **Clinical Findings**

Pet owners typically report a skipping lameness in affected pets. Typically the pet uses the affected leg normally between skipping episodes. Some owners do not recognize any lameness or gait abnormality in affected patients. Patellar luxation frequently occurs bilaterally, but may one stifle may be more severely affected than the other. Owners often report a slow progression in severity of clinical lameness. The lameness may appear to resolve in some patients over time, but this may be due to the progression of patellar luxation from grade 2 to grade 3. The skipping gait may disappear because the patella is no longer displacing into and out of the trochlear groove. If the patella remains in a luxated position, the patient may not exhibit obvious lameness, but may have a bowlegged gait.

Lameness that acutely worsens in patients with patellar luxation may be associated with a concomitant tear of the cranial cruciate ligament. Cranial cruciate ligament injury occurs in approximately 25% of patients with patellar luxation.

Patellar luxation is generally graded from 1-4 based on increasing severity. Grade 1 luxation is not associated with clinical lameness. The patella can be displaced out of the trochlear groove by applying digital pressure, but spontaneous luxation does not occur. Grade 2 luxation typically presents with an intermittent non-weightbearing lameness, the typical “skipping-gait”. Digital displacement of the patella is possible during examination, but the patella moves back into the trochlear groove when pressure is released or when the stifle is extended. Grade 3 luxation may present with intermittent non-weightbearing lameness or persistent weightbearing lameness. Many of these patients do not have an obvious lameness, but rather display a bowlegged posture when walking. The patella is typically luxated at the time of examination, but can be replaced into the trochlear groove with digital pressure. The patella usually quickly luxates again once pressure is released or the stifle is moved through a range of motion. Grade 4 luxation presents as a persistent weightbearing lameness or bowlegged gait. The patella is fixed in a luxated position and can not be reduced with digital pressure, even in the anesthetized patient.

### **Radiographic Findings**

Patients having medial patellar luxation should be evaluated with appropriately positioned orthogonal survey radiographic views of the stifle. Orthogonal views of the entire femur and tibia should also be evaluated if limb deformity is present in small breed dogs and in all medium and large breed dogs with patellar luxation. The patient should be assessed for patella position, distension of the joint capsule, presence of tibial translation, tibial tuberosity position, axial alignment of the femur and tibia, torsional alignment of the femur and tibia, and osteoarthritis. CT imaging is recommended, if available; to more accurately assess hind limb alignment.

Radiographic changes vary from no obvious change to severe limb deformity and marked patellar displacement depending on the grade of luxation, age at onset of patellar luxation and duration of the condition. Minimal radiographic changes are seen in adult patients with uncomplicated grade 1 or 2 medial patellar luxation. Some patients have no abnormal radiographic changes. Radiographic changes that may be seen include patellar displacement, tibial tuberosity displacement, and rarely mild osteoarthritis and mild joint effusion. Grade 3 and grade 4 patellar luxations are more likely to have radiographic patellar displacement, tibial tuberosity displacement, joint effusion and osteoarthritis. These patients



This grade 4 MPL patient has varus deformity of the distal femur and valgus deformity of the proximal tibia. Slight internal rotation of the bones is also present.

are also more commonly affected with axial or torsional abnormalities of the femur or tibia. Patients with severe medial patellar luxation and abnormal limb alignment usually have distal femoral varus, proximal tibial valgus, internal femoral torsion or internal tibial torsion. Radiographic assessment of the depth of the trochlear groove is usually best evaluated by palpation or gross observation, but severely shallow trochlear grooves can be seen radiographically.

Radiographic changes are most severe in puppies where the onset of patellar luxation occurs at an early age when the physis is undergoing rapid growth. Medial luxation of the patella in these dogs causes compression on one side of the distal femoral and proximal tibial physes and compression on the opposite side. As a consequence, the medial aspect of the femoral physis has retarded growth and the lateral aspect has accelerated growth resulting in distal femoral varus. The lateral aspect of the tibial physis has retarded growth and the medial aspect has accelerated growth resulting in proximal tibial valgus. Torsional deformity of the femur and tibia can also occur simultaneously. Correction of the deformity is usually based on comparison of the degree of angulation and torsion found on radiographic examination of the affected patient in comparison to normal reference values. The surgeon should be cautious when interpreting the measured angle of axial deformity as torsional deformity can artificially raise or lower the actual amount of axial malalignment. A CT scan is likely to give the most accurate measurement of axial and torsional deformity.

Patients with medial patellar luxation should also be evaluated for the potential for concomitant cranial cruciate injury. Typical radiographic changes include joint distension and cranial tibial displacement. Osteoarthritic changes are more likely with cranial cruciate ligament injury. If cranial cruciate ligament injury is suspected, measurement of the slope of the tibial plateau may be helpful when deciding on a surgical plan.



Tears of the cranial cruciate ligament is seen in approximately 25% of dogs with MPL.

Complications associated with medial patellar luxation (MPL) repair can be categorized as intraoperative or postoperative. Complications are fairly common, but fortunately many are easy to resolve or prevent. Most complications can be avoided by better preoperative planning, meticulous surgical technique and appropriate postoperative care.

### **Decision-Making for Patellar Luxation Repair**

Many surgical options are available when considering repair of the luxating patella. It is important to consider the underlying problems associated with the particular luxation when choosing a surgical plan. Factors to consider include, depth of the trochlear groove, alignment of the quadriceps mechanism (quadriceps, patella, patellar tendon), and the presence of excessive laxity or tension of the joint capsule and retinacular tissues medially and laterally. The surgical options chosen should alleviate the underlying factor contributing to the luxation. For example, if a dog has good alignment of the

quadriceps mechanism, but a shallow trochlear groove- the surgical plan should include a technique to deepen the femoral trochlea, but not a tibial tuberosity transposition.

### Methods to Deepen the Trochlea

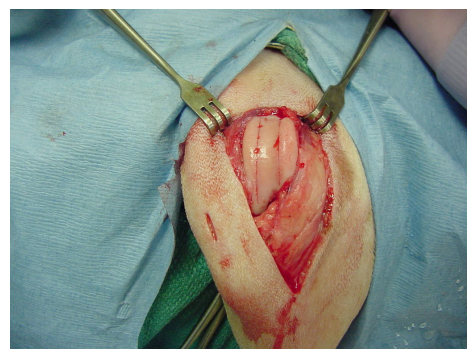
Three methods are commonly used to deepen a shallow trochlear groove. These methods are described below. A head-to-head comparison has not been performed to document superior efficacy of one technique compared to the others. Usually trochleoplasty is reserved for toy-breed dogs and cats. Trochlear wedge recession and trochlear block recession are preferred for small, medium and large breed dogs, but also can be performed effectively in toy-breed dogs and cats with a slight increase in technical difficulty.

Trochleoplasty - Trochleoplasty is a traditional technique that involves removal of articular cartilage and subchondral bone from the trochlear sulcus, thereby deepening the sulcus. Fibrocartilage repair is generally seen. This technique is considered less desirable to cartilage-sparing techniques described below, although it is sometimes used in toy breeds very successfully. Trochleoplasty is technically easy to perform. A deepened groove can be quickly formed using appropriately sized rongeurs. Attention should be paid to ensuring adequate depth of the groove proximally.

Trochlear Wedge Recession - Trochlear wedge recession provides a means of adequately deepening the trochlear sulcus, while preserving most of the articular cartilage. This technique is described elsewhere, but basically involves removal of a v-shaped wedge of bone and cartilage from the trochlear sulcus, removal of underlying bone, followed by replacement of the original wedge in a recessed position. This is an excellent technique, but technically more demanding than trochleoplasty. The technique is performed using a fine-tooth hand saw-blade. Care should be taken when beginning the saw cut, not to excoriate the adjacent cartilage due to slippage. The cut is initiated perpendicular to the cartilage surface adjacent to the peak of the trochlear ridge. Once the saw blade has engaged the subchondral bone, the blade is gradually redirected in the proper direction, parallel to the v-shaped trochlear groove. A cut is made from the lateral and medial ridge, meeting deep to the central sulcus of the groove. The wedge is removed and carefully stored to avoid accidental discard. The groove is further deepened by removing a block of bone from one side of the groove by making a parallel cut with the handsaw. A



A shallow trochlear groove should be deepened using a trochlear wedge or trochlear block recession.

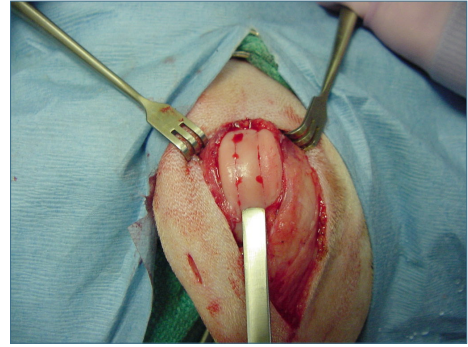


Saw-blade cut for trochlear block recession

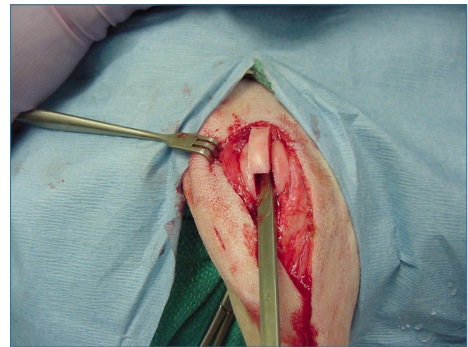


modification of this technique is to broaden and deepen the proximal aspect of the new, deepened groove by performing a partial trochleoplasty in the proximal aspect of the groove only, as described above using rongeurs. A portion of bone can also be removed from the underside of the trochlear wedge to further deepen the groove. The wedge is replaced and the adequate depth of the groove is documented. Fixation of the wedge is usually not needed due to pressure applied from the patella lying above and the congruency between the groove and wedge geometry.

Trochlear Block Recession - Trochlear block recession is similar to trochlear wedge recession except that a block-shaped wedge is removed from the trochlear sulcus rather than a v-shaped wedge. This technique allows a deeper sulcus proximally, which may provide better biomechanical stability of the patella when the stifle is in an extended position. This is an excellent technique, but technically more demanding than trochleoplasty. The technique is performed using a fine-tooth hand saw-blade, a small osteotome and mallet. Care should be taken when beginning the saw cut, not to excoriate the adjacent cartilage due to slippage. The cut is initiated perpendicular to the cartilage surface adjacent to the peak of the trochlear ridge. Once the saw blade has engaged the subchondral bone, the blade is gradually redirected in the proper direction, perpendicular to the long axis of the bone. A cut is made from the lateral and medial ridge and each cut is carried to an adequate depth deep to the central sulcus of the groove. The block of cartilage and bone is removed gently using an osteotome and mallet. The osteotome is positioned just proximal to the intercondylar notch beginning at the depth of the trochlear cuts. The osteotome is directed towards the proximal extent to the trochlear groove. Gentle raps with the mallet will advance the osteotome, dislodging the trochlear block. The trochlear block is removed and carefully stored to avoid accidental discard. The groove is further deepened by removing a complimentary block of bone from the deep portion of the groove by making a parallel cut with the osteotome or by deepening with a rongeur. A portion of bone can also be removed from the underside of the trochlear block to further deepen the groove. The block is replaced and the adequate depth of the groove is documented. Fixation of the block is not needed due to pressure applied from the patella lying above and the congruency between the groove and block geometry.



Osteotome cut begins above the intercondylar notch



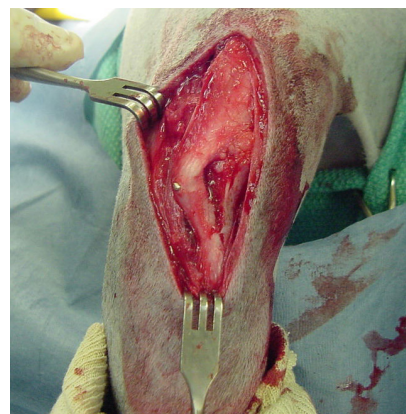
Osteotome is used to elevate the trochlear block



Bone is removed below the block deepening the groove after replacing the block

## Alignment of the Quadriceps Mechanism

Tibial Tuberosity Transposition - Tibial tuberosity transposition is an excellent method of improving alignment of the patellar mechanism in patients having an abaxially displaced tibial tuberosity. If the tuberosity is displaced medially, luxation occurs medially; therefore, the tuberosity must be transposed laterally and secured. Lateral luxations require medial tibial tuberosity transposition. An osteotomy is performed as previously described; the tuberosity is transposed then secured with a single or multiple k-wires. An attempt is made when performing the osteotomy to leave the distal cortical bone intact to act as a tension band against the pull of the quadriceps mechanism. If the tuberosity is freed completely, it is prudent to secure the transposed bone with either a pin and tension band or a lag screw. The tuberosity should be transposed to a position that restores axial alignment to the quadriceps mechanism.



The tibial tuberosity is moved laterally an appropriate distance to align the patellar mechanism such that the patella lies in the trochlear groove during flexion and extension.

Rectus Femoris Transposition - This is a technique described by Dr. Barclay Slocum for use in bow-legged dogs having medial patellar luxation. This technique is done in combination with a medial releasing incision. A trochlear deepening technique should also be performed as needed. The rectus femoris is transected from its pelvic origin with a small piece of attached bone, then laterally transposed by tunneling under the vastus lateralis and reattaching it to the cervical tubercle or third trochanter of the proximal femur with wire or heavy suture. This realigns the quadriceps mechanism, restoring a straight-line pull.

Corrective Osteotomy of the Femur - Varus deformity of the distal femur is a contributing factor to medial patellar luxation particularly in large breed dogs. Accurate radiographic assessment of the distal femur is needed to measure angulation. If the distal femur has a varus deviation of greater than 10° a varus corrective osteotomy may be needed. A closing wedge osteotomy using a bone plate is commonly used for this procedure.

Corrective Osteotomy of the Tibia - Valgus deformity of the proximal tibia may require corrective osteotomy using a closing wedge osteotomy. This typically is only needed in dogs having severe medial patellar luxation when they were puppies. Unequal pressure on the growth plate leads to incongruent growth and angulation of the proximal tibia.

## Retinacular Imbrication

Lateral imbrication is usually performed with correction of a medial patellar luxation as a means of creating lateral restraint. The stretching of the lateral joint capsule and retinaculum occurs

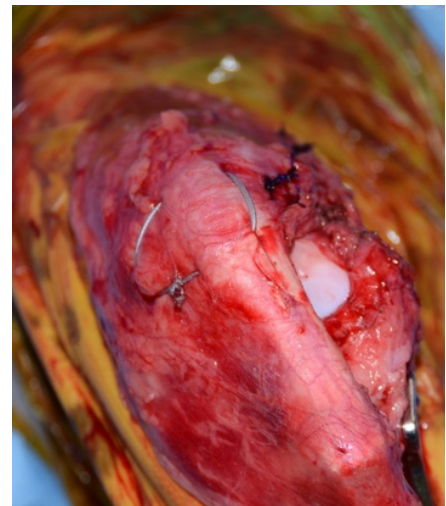
chronically with longstanding patellar luxation. Occasionally a traumatic luxation may result in rupture of these tissues; imbrication is also a good technique for repair in this case. Imbrication is usually performed using heavy, absorbable, monofilament suture placed in a vest-over-pants- or horizontal mattress pattern. Care must be taken not to tighten the retinaculum excessively (especially if a retinacular releasing incision has been performed on the opposite side), because it is possible to create an iatrogenic luxation in the opposite direction. An alternative method of supplying lateral restraint is placement of a lateral derotational suture from the lateral fabella to a bone tunnel in the tibial tuberosity.

### **Retinacular Releasing Incision**

A medial releasing incision is performed if fibrous hyperplasia has occurred medially following prolonged or severe medial patellar luxation. An incision is made through the retinacular tissues in a medial parapatellar location. The incision should extend proximally beside the medial edge of the quadriceps tendon. Placement of the incision in this location will release the insertion of the sartorius muscle, decreasing pull on the patella. The incision occasionally has to be carried deeper to include the joint capsule if marked joint capsular fibrosis has occurred creating excessive medial restraint. The incision is left open and not sutured. Arthroscopic medial releasing incisions can be performed. This technique is quick, easy to perform and has low morbidity. Long-term follow-up is presently unavailable. In addition, the clinical indications with this technique are presently unknown.

### **Patellar Sling Suture Technique**

The patellar sling suture is a simple procedure that provides lateral support to the patella in patients undergoing surgical stabilization of MPL. The sling is created using a suture anchor and heavy suture material. The author currently prefers the use of a Fastak anchor and #2 Fiberwire (Arthrex VetSystems, Naples, FL) in small dogs and cats or a Corkscrew anchor and #5 Fiberwire (Arthrex VetSystems, Naples, FL) in medium and large dogs. The suture anchor is inserted in routine fashion in the center of the lateral surface of the femoral condyle, perpendicular to the sagittal plane of the femur. The anchor can be directed slightly craniolateral to caudomedial to avoid inadvertent contact with the trochlear block created with the TBR. One arm of the suture is passed from lateral to medial through the insertion of the quadriceps tendon at the proximal pole of the patella. The suture can be passed using an 18-gauge needle and a nitinol wire passer. The needle is inserted from medial



A patellar sling suture provides lateral support to the patella helping to prevent recurrent medial patellar luxation

to lateral in the quadriceps tendon. The wire passer is inserted from lateral to medial through the lumen of the needle, exiting the hub of the needle medial to the patella. The needle is then removed by sliding it over the passing wire. The arm of the Fiberwire (FW) is threaded through the loop of the wire passer and the FW is pulled from lateral to medial through the quadriceps insertion by pulling the wire passer through the tissue. The FW is then passed from medial to lateral through the origin of the patellar tendon at the distal pole of the patella in similar fashion. The patellar sling suture encircles the patella, providing a secure method of fixation. The suture is tensioned, removing all the slack. It is



A patellar sling suture was used in addition to a trochlear block recession, tibial tuberosity transposition and a medial retinacular release incision to stabilize the patella in this Yorkshire terrier with MPL. A Fastak anchor and #2 Fiberwire (Arthrex VetSystems) were used to construct the patellar sling suture.

important to emphasize proper tensioning of the suture. The goal is to tension the suture sufficiently to prevent any future medial displacement of the patella, but not to over-tension the suture, which could result in excessive lateral tension and subsequent lateral patellar luxation. The suture is secured by tying 2-3 routine square knots to the opposing arm of the suture. The patellar sling moves like a pendulum with the patella as the stifle moves through its normal range of motion.

The author emphasizes the need for strict aseptic technique when using FW for the patellar sling suture. A Dura Prep skin preparation and use of a loban drape (3 M Products) are recommended to prevent contact of the braided suture material with the skin.

The advantages of the patellar sling compared to a derotational suture or lateral retinacular imbrication is the bone to bone attachment and the lack of elongation of the suture over time.

## Tricks to managing patellar luxation in dogs and cats

Brian S. Beale, DVM, Diplomate ACVS

*Gulf Coast Veterinary Surgery, Houston, Texas*

Fracture repair has become more simple due to a change in technology. Bone plate repair was traditionally an excellent means of fracture repair, but was not commonly used by general practitioners due to the expense and expertise required. Practitioners interested in repairing fractures most commonly used pins and wires or external fixators to repair fractures. These techniques certainly have merit and can be used successfully to treat a number of fractures in dogs and cats. Unfortunately, these techniques are also associated with frequent complications and postoperative morbidity. Locking plates were introduced in the past ten years and general practitioners have found that they offer an excellent option for repair of even the most complicated fracture.

Comminuted fractures can be especially challenging due to the complexity of the fracture fragments and concomitant soft tissue injury. Careful consideration should be given to decision-making prior to onset of fracture repair. Factors that should be considered include mechanical, biological and postoperative compliance. Complex fractures that are treated with a mechanically sound repair often leave the surgeon pondering what could have possibly gone wrong when a “perfect” repair fails. Often times, the answer lies in the neglect of the biological or postoperative compliance factors. Neurologic function should always be assessed because complex fractures are often associated with high-energy trauma that also can injure the brachial plexus or peripheral nerves of the forelimb. This lecture will focus on presentation of clinical cases involving complex fractures of the forelimb and hindlimb, with an emphasis on the decision-making process.

Minimally-invasive surgical approaches reduce pain and minimize trauma to the soft tissues. Biological factors important for fracture healing are preserved, enhancing the body’s ability for indirect bone healing. The technique can be used with all fracture types, but is particularly useful for stabilization of comminuted fractures. This type of bone healing is also referred to as secondary bone healing, spontaneous bone healing and callus healing. Stabilization of fractures using the principles of biologic fracture management is performed with the same type of implant systems used with traditional fracture repair, including externally and internally applied devices.

### **Fracture Management**

Comminuted fractures of the extremities can be challenging. It is always a race between a fracture healing and an implant failing. Steps can be taken to tip the scale in the direction of early fracture healing. These steps include:

1. minimally invasive surgical approach
2. preservation of soft tissue attachments to bone fragments

3. use of cancellous bone grafts
4. rigid method of fracture stabilization
5. early return to function

It is always important to obtain an accurate history prior to stabilizing fractures. A complete physical exam and appropriate diagnostic tests should be performed. Pathologic fractures are more likely to be seen in the geriatric dog and cat and should be identified preoperatively to ensure proper client education and communication.

### **Direct Bone Healing**

Direct bone healing is expected when fracture fragments are anatomically reduced and rigidly stabilized (direct reduction). This requires a traditional surgical approach and application of an orthopedic implant. Direct bone healing is expected with little to no callus formation. Reconstruction of the bony column is achieved. The reconstructed bony column shares the weightbearing load with the implant, thus the implant has less stress on it and is less likely to fail. Direct bone healing is typically recommended with fairly simple fractures having 2 or 3 fragments. It is important to preserve blood supply to fracture fragments. If the fragments are stripped of blood supply in an effort to reduce the fracture, the fracture will heal more slowly and a higher incidence of infection and poor healing will be expected. If direct reduction of a highly comminuted fracture is attempted, blood supply will likely be disrupted leading to delayed fracture healing.

### **Indirect Bone Healing**

Biological fracture management utilizes indirect fracture reduction to preserve the soft tissue envelope at the expense of anatomic reduction. This technique is typically used with comminuted fractures having 3 or more fragments. Indirect bone healing occurs as a result. Indirect bone healing consists of three elements: 1. the formation of granulation tissue at the fracture site 2. fracture gap widening due to resorption of bone ends 3. new bone formation involving formation of a bone callus. Less disruption of the vascular supply to bone fragments is achieved through minimal handling of the fragments, promoting early callus formation.<sup>2, 3, 6, 7</sup> Indirect bone healing is first associated with the formation of fibrous connective tissue and cartilage callus between the fragments.<sup>4</sup> Indirect bone healing occurs due to instability at the fracture site and is partially regulated by fragment gap strain.<sup>4</sup> Interfragmentary strain is a ratio of change in the gap width to the total width prior to physiological loading.<sup>1, 5</sup> A study of the “interfragmentary strain hypothesis” using ovine osteotomy models demonstrated that the initial stages of indirect bone healing occur earlier and more extensively between gaps with lower shear strain.<sup>1</sup> Management of a non-reducible diaphyseal fracture with an implant system that does not utilize anatomical reconstruction and creation of subsequent small fracture gaps avoids high interfragmentary strain, favoring bone healing.

## Implant Systems

External and internal implant systems can be used to achieve bone healing using biological fracture management. Examples of external devices when used in an appropriate manner include casts, splints, linear external fixators and circular fixators. Internal devices commonly used for this application include the plate-rod system, interlocking nail and bone plates. Other implant systems can also be used for biologic fracture management as long as the soft tissue envelope is preserved at the fracture site. Whatever implant system is used, its application must be possible with minimal or no handling of the comminuted fracture fragments.

### *External Fixator*

External fixators provide rigid stabilization and can be used with minimally-invasive technique. Many fractures of the radius and tibia can be reduced closed and stabilized with an external fixator. The main disadvantage is the potential for complications with premature pin loosening and the added care needed in the postoperative period. The use of external fixators for fracture repair is not optimal if the patient or owner is likely to have poor compliance in the postoperative period. External fixators frames can be applied in one of 3 configurations- linear, circular or as a hybrid of linear and circular.

### *Plate-rod construct*

The plate rod system has been found to be an ideal implant system for biological fracture management. Management of a non-reducible diaphyseal fracture with a combination of an IM Steinmann pin and bone plate can be applied without anatomical reconstruction and thus, avoids the development of small fracture gaps with high interfragmentary strain. The addition of the IM pin to the plate also significantly increases the construct stiffness and estimated number of cycles to fatigue failure when compared to a plate only construct. An IM pin serves to replace any transcortical defect in the bone column and acts in concert with the eccentrically positioned plate to resist bending.<sup>2</sup> Mathematical analysis of the plate-rod construct in the canine femur demonstrated that the pin and plate act most like a dual-beam structure, assuming slight motion of the pin in the canal.<sup>2</sup> Addition of an IM pin to a bone plate has been shown by Hulse et al. to decrease strain on the plate two-fold and subsequently increase the fatigue life of the plate-rod construct ten-fold compared to that of the plate alone.<sup>1</sup> In the canine femur, plate strain is reduced by approximately 19%, 44%, and 61% with the addition of an IM pin occupying 30%, 40% and 50% of the marrow cavity, respectively.<sup>3</sup> Stiffness of plate-rod repairs may be as much as 40% and 78% greater when the pin occupies 40% and 50% of the marrow cavity, respectively.<sup>2</sup>

### *Locking Plates*

Locking plates have become very popular for minimally-invasive fracture repair. Many locking plate systems are available including the Synthes, FIXIN, SOP and ALPS. Locking plates have the ability to lock the screw into the hole of the plate. The mechanism for locking varies amongst manufactures.

The Italian design FIXIN locking plate system has a conical locking mechanism while the Synthes system has a threaded locking mechanism. The FIXIN plate hole is tapered to match the conical nature of the head of the screw. This type of fitting is similar to the Morse taper of the head and neck fitting of the Total Hip Replacement implant. The stability of this design is extremely secure. The Synthes locking plate has threaded holes in the hole of the plate. Corresponding threads in the head of the screw engage the threads of the hole, locking the screw to the plate. The ability to lock the screw to the plate increases pull-out strength of the screw and construct stability. Traditional plates do not have threaded holes. Screws placed in ordinary plates apply pressure to the plate, pressing it onto the bone surface. The friction between the plate and the bone provides the stability to the bone-implant construct. In contrast, the locking plate achieves stability through the concept of a fixed-angle construct. The locking plate is not pressed firmly against the bone as the screws are tightened. The locking screws and plate function more like an external fixator. Locking plates are essential “internal fixators”. The plate functions as a connecting bar and the screw functions as a threaded fixator pin. The tapered or threaded head of the locking screw engages the hole of the plate, similar to the clamp of an external fixator. The Synthes locking plate also has combi-holes which allow use of traditional or locking screws when desired. Traditional screws should be placed prior to locking screw when using locking plates.

Locking plates are ideal for minimally-invasive fracture repair for several reasons. Blood supply to the bone is preserved because the plate is not pressed tightly against the bone. The plate does not require perfect anatomic contouring because the displacement of the plate will not occur as the screw is tightened into the hole of the plate. Accurate contouring is difficult with a minimally-invasive approach due to the minimal exposure to the shaft of the bone. Lastly, locking screws give fixed angle support to the non-reduced fracture, increasing stability and less chance of collapse and instability at the fracture gap.

### **Bone Grafts**

Numerous sites for harvest of cancellous bone graft have been described in the dog, but the most practical are the greater tubercle of the humerus, wing of the ilium and the medial, proximal tibia. The humerus provides the greatest amount of cancellous bone, but the ilium and tibia provide sufficient amounts for most applications. All of these sites are readily accessible, have easily recognizable landmarks, have little soft tissue covering, and provide relatively large amounts of cancellous bone. The greater trochanter can also be used if other sites are not available; however, the yield of cancellous bone is markedly less. Occasionally multiple sites are required to harvest sufficient quantities of bone to fill large bone defects or during arthrodesis.

Minimal instrumentation is required for harvest of cancellous bone graft. Basic surgical instruments are used to approach the site selected for harvest. A hole is drilled through the near cortex using either



a drill bit, trephine or trocar-pointed pin. A curette is used to scoop the graft out of the metaphyseal cancellous bone. The cancellous bone should be scooped out in large clumps if possible. Use a curette that can be comfortably manipulated in the medullary cavity; I prefer to use a relatively large curette as this speeds harvest and reduces trauma to the graft. Closure is performed routinely in 2-3 layers. Recently, a technique was described using an acetabular reamer to harvest large amounts of corticocancellous bone graft from the lateral surface of the wing of the ilium.

The graft collected should be handled gently. It is desirable to collect the graft immediately prior to usage. This increases the osteogenic properties of the graft. As graft is harvested, it should be placed on a blood-soaked gauze until transfer to the recipient site. Extreme care should be taken to store the graft properly; do not accidentally discard the graft due to misidentification of the gauze as being used. The graft should be atraumatically packed into the recipient site. Lavage of the site should be avoided after the graft is placed.

## Biomechanics for fracture fixation

Suthorn Bavonratanavech MD.

*Bangkok Hospital*

E-mail: Headquater.Suthorn@gmail.com

When fracture of the bone has happened, there is the process to restore continuity of the bone or “Bone healing”. Bone healing is a cascade of biological events leading to restoration of the continuity and mechanical properties of the bone. The healing process depends on mechanical and biological factors that are closely associated with bone blood supply. Any surgical procedure may alter the biological environment and any fracture fixation will alter the mechanical environment. Each type of fixation has influence on bone healing in term of mechanical stability and biological effect in term of application technique which disturb to the blood supply. These changes may have an effect to fracture healing so it is essential to understand the biomechanics of fracture fixation and can make appropriate decision for successful fracture management. The goals of fracture stabilization are to maintain the achieved reduction, restore stiffness at the fracture bone and minimize pain related to movement at the fracture site. The term we have to know is “Stability” that mean the degree of motion of fracture fragments. The goal of operative fixation is to provide adequate stability to keep the bone in proper alignment. The stability is divided into two groups so called; Absolute stability and Relative stability.

Absolute stability is complete absence of displacement and no motion between fracture surfaces, this type of stability will abolish the micromotion which is mechanical stimulus for repair by callus formation as a natural way of bone healing. The absolute stability can only be achieve by operative procedure to provide interfragmentary compression between fracture surface by anatomical reduction with full contact of fracture surface result in no motion of fracture surface. The indications for selecting absolute stability are intraarticular fracture, simple fracture of diaphysis or metaphysis of long bone, arthrodesis and correct nonunion of fracture. The procedures that can achieve absolute stability are Lag screw technique, compression plating, tension band wiring and compression by external fixator. The type of bone healing after absolute stability will be direct bone healing or primary bone healing which is direct bridging between bone ends without visible callus formation.

Relative stability is another type of stability that allows some micromotion between the fracture fragments in relation to each other when physiological load is applied across the fracture. Displacement is control by the optimal fixation that is not exceeding the strain of the bone cell when the load is applied. The relative stability can achieve by provide non-compressive fracture fixation that will allow micromotion between fracture end to induce forming callus at fracture site. However if the fixation is unstable with the excessive motion between fracture will result in implant failure and

nonunion is inevitable. The indications for selecting relative stability are multifragmentary fracture of diaphyseal and metaphyseal area and non-articular fracture. The type of fixation that can achieve relative stability are external fixator, intramedullary nail and bridging plate. Indirect bone healing or secondary bone healing will happen in condition of relative stability that mean the bone healing by periosteal and endosteal callus formation between bone end. On follow up Xray there will be callus formation bridging between bone ends surrounding the fracture site. Both type of stability from operative treatment require correct mechanical principle as well as preservation of blood supply during application of implant. If we provide an excessive stability by complete devascularization of bone fragment the fracture will not united or in insufficient fixation that produce instability in order to preserve blood supply there will be nonunion. Stability and vascularity has to be balance in order to achieve successful fracture healing.

The goal of fracture management is to achieve full function with bone healing. There are three possible methods for the treatment of fractures. Some fractures can be treated conservatively such as non displaced fracture; some fractures must be treated by operative intervention; for example, displaced intra articular fractures. The last group is the fracture that may be treated with either method such as tibial shaft or humeral shaft fractures which need to discuss pros and cons with the patient. The internal fixation for treatment of fracture is justified only when there is a remarkable benefit to the patients. In order to have a successful outcome for the treatment of fractures, the surgeon has to realize the mechanism of the injury, make the correct diagnosis, classify bone and soft tissue condition in order to select the appropriate type of treatment. In case of operative treatment the surgeon has to outline the details of pre operative planning and perform the surgical procedure according to the plan.

Every traumatized limb should be carefully assessed for neurovascular injury and possible compartmental syndrome. Most of the fractures can be diagnosed by routine AP and lateral X-ray. It is necessary to have the X-ray which includes the whole length of bone to rule out the other lesions. In articular fractures the oblique X-ray may be added to see more details of the fractures. CT scan is helpful to determine the degree of the displaced articular surface or loose fragment in the joint. MRI is commonly used for the spine fractures to demonstrate the extent of neurological lesion caused by bony fragments. 3D reconstruction may be needed in complex intra articular fracture of calcaneus, acetabulum or maxillofacial.

After gathering the information about the patient and the personality of the fractures, the surgeon has to answer the following questions. Is the surgery has to be done as an emergency, urgency or as the elective procedure? What is the condition of the soft tissue and other associated injury? What is the position of the patient and the appropriate surgical approach? Which type of the stability of the fixation is suitable for the fracture? What kind of implants should be used to obtain the desired sta-

bility with minimal disturbance to the viability of bone and soft tissue? Which method of reduction is required in respect to the accuracy of reduction and axial alignment of the extremity? Do you need any additional equipment or instrument to facilitate the surgical procedure? The answers to these questions are a part of the whole pre operative planning to help the surgeons to think ahead about the possible problems. It will also reduce the operative time and the complication because everyone in the team follows the steps according to the plan.

Successful operative reduction and internal fixation necessitates a thorough understanding of all phases of the procedure, the approach, and the mechanics of the fracture. This goal is easier to achieve when the operation is planned beforehand. The steps of planning are as follows: the sound side of the fractured extremity is traced. The fractures are traced and reduced within the contours of the sound side tracing or around the axes of the appropriate joint. A transparent sheet with the outline of the appropriate implant is then placed over the outline of the reduced fracture, which is then also traced onto its proper location. This tracing represents the desired end result. Lastly, one works backward through the steps which allowed the tracing of the desired end result. This becomes the surgical tactic for the given case.

In summary every fracture requires proper classification and understanding of the morphology and location fracture. The surgeon has to select either non operative or operative treatment according to the diagnosis and indication. In case of operative treatment proper pre operative planning is required to obtain the good outcome. In addition as a learning surgeon to review every post operative procedure and ask yourself is there any mistake that it should be avoided and what can I improve in the next case. What I did wrong and how to prevent not to happen again. Post operative x-ray is the valuable education material to analyse quality of the operation for further improvement. Surgeon develops skill by performing procedure following the surgical technique and at the same time adapts the tactics from the experience and mistake to make sure that every case has the reproducible result. No surgeon never has complication but it is important to learn not to repeat it again.

## References

- Thomas P Rüedi, Richard E Buckley, Christopher G Moran. AP Principles of fracture management, second expanded edition. 2007
- David J. Hak, MD, MBA; Serdar Toker, MD; Chengla Yi, MD; Jeffrey Toreson, MD. The influence of fracture fixation biomechanics on fracture healing. *Spotlight on trauma*, 2010;752-755

## Fracture reduction What, Why and How

Suthorn Bavonratanavech MD.

*Bangkok Hospital*

E-mail: Headquater.Suthorn@gmail.com

### What is the fracture reduction?

Fracture reduction is the act of restoring the correct relation and position of fracture fragments, including the process of reconstruction of impacted cancellous bone and articular fragments in articular fracture. We can divide the purpose of reduction into two groups.

1. Anatomical reduction that mean perfect restoration of bone morphology.
2. Anatomical alignment that mean to restoration of anatomical relationships of proximal and distal main fragments in term of Length, Axis and rotation.

### Why do we need reduction?

The purpose of fracture reduction is to restore proper alignment of the bone, to provide properly bone healing by brining the fracture close to each other to reduce pain and morbidity of patients, to prevent neurological deficit in displaced spine fracture and avoid long term complication such as malunion or nonunion.

### How to do reduction?

The decision, which aiming of reduction method should be used, depends on the location and morphology of fracture;

- In articular fractures with displacement or depression of articular surface require anatomical reduction to avoid step or gapping which lead to joint incongruity, instability and traumatic arthritis.
- Meta- and diaphyseal fractures usually need anatomical alignment to achieve correct length, axis and rotation is sufficient and is not recommended to do anatomical reduction of every fragment particularly in multifragmentary fracture that will result in destruction of blood supply to the bone.

There are two techniques for reduction of fracture:

- Direct reduction where every fragment is restored under direct vision. This technique requires exposure to bone fragment and use instrument to hold reduction in place. Direct reduction is indicted in displaced articular fracture, simple diaphyseal fracture such as oblique, spiral and transverse fracture. After reduction the fracture will be maintain by different technique of absolute stability depend on morphology of fracture. In general direct reduction is associated with absolute stability and bone healing by primary bone healing. The disadvantage of

direct reduction is direct exposure to the fracture site with detachment of soft tissue while reduction and applying instruments. The damage to vascularity and biology of the bone can be minimize by limited soft tissue stripping of the bone. Some instrument such as point reduction forceps, Cerclage wire, small Hohman retractor is recommended to reduce and/or hold reduction before definitive fixation the fracture.

- Indirect reduction where the reduction of fracture is done without directly exposed and seen. The reduction is accomplished by using instruments or implants introduced away from fracture area. Indirect reduction is indicated when anatomical reduction is not the aim such as in non-articular fractures, multifragmentary fracture of diaphyseal or metaphyseal bone and when absolute stability is not possible or at risk. After obtain satisfactory alignment by indirect reduction the fracture is maintained with relative stability and bone healing by secondary bone healing. The advantage of indirect reduction is to avoid direct exposure of fracture site which reduce damage of soft tissue and blood supply around fracture area, decrease incidence of nonunion, refracture and infection. Primary bone graft is not recommended and early healing by callus formation as a rule. The disadvantages of indirect reduction are difficulty to achieve reduction that may lead to malalignment. For indirect reduction requires more careful planning and intraoperative image intensifier to verify reduction. In addition the surgeon has to understand the intraoperative assessment of anatomical limb axis and alignment to avoid malalignment. Indirect reduction is technique to manipulate bone fragments indirectly by applying corrective force at a distance from the fracture. There are different techniques and instrument using distraction or ligamentotaxis without exposing the fracture site. Some methods to achieve reduction such as manual traction, distractor or intra operative external fixator as a reduction tool fracture(traction)table, and precontour or anatomical plate. Keep in mind that goal of operative fracture treatment is stable fixation with the least possible disturbance of the soft tissue.

Every trauma case the surgeon has to realize the mechanism of the injury, make the correct diagnosis, and classify bone and soft tissue condition in order to select the appropriate type of treatment. The traumatized limb should be carefully assessed for neurovascular injury and possible compartmental syndrome. Most of the fractures can be diagnosed by routine AP and lateral X-ray. It is necessary to have the X-ray which includes the whole length of bone to rule out the other lesions. If the patient is unconscious, the lateral cervical spine and pelvic X-ray should be taken to rule out the injury. In articular fractures the oblique X-ray may be added to see more details of the fractures. CT scan is helpful to determine the degree of the displaced articular surface or loose fragment in the joint. 3D reconstruction may be needed in complex intra articular fracture of calcaneus, acetabulum or maxillofacial.

After gathering the information about the patient and the personality of the fractures, the surgeon has to answer the following questions. Is the surgery has to be done as an emergency, urgency or as the elective procedure? What is the position of the patient and the appropriate surgical approach? Which type of the stability of the fixation is suitable for the fracture? What kind of implants should be used to obtain the desired stability with less disturbance to the viability of bone and soft tissue? Which method of reduction is required in respect to the accuracy of reduction and axial alignment of the extremity? Do you need any additional equipment or instrument to facilitate the surgical procedure? The answers to these questions are decision making process and pre operative planning to help the surgeons to think ahead about the possible problems.

### References

Thomas P Rüedi, Richard E Buckley, Christopher G Moran. AP Principles of fracture management, second expanded edition. 2007

Rodrigo Pesantez, Myriam Sanchez. Handout reduction Techniques. AO trauma ORP 2013.

## Complication of Osteosynthesis “10 rules to remember”

Suthorn Bavonratanavech, MD.

*Bangkok Hospital*

E-mail: Headquater.Suthorn@gmail.com

Internal fixation is an area of surgical procedure intended to facilitate osseous union. Primary goal is to promote and achieve bone healing in a functional position to gain the full function of the injured limb not only the bony union. This process requires a traumatic surgical technique and appropriate reduction incorporate by fixation device with correct biomechanical principle. Internal fixation is a process requiring careful surgical intervention although some complications may occur but most of them are preventable. We can divide the complications of internal fixation into two groups: 1.) Implant complication 2.) Latrogenic complication.

### **1. Implant complication**

A foreign material for fixation has several potential complications such as 1.) Allergic reaction from patients who has hypersensitivity to stainless steel (most common is allergic to nickel component). Patients who has allergic reaction to implant will has cutaneous skin lesion such as eczema, vasculitis or urticaria and will persist until implant is removed. The surgeon should keep in mind and ask the patients for history of allergic reaction. 2.) Implant migration that mostly occur in smooth K-wire especially when use it near to the high motion area. The migration can be prevent by bending the end of wire, prevent thermal necrosis during drilling and early removal.

### **2. Latrogenic complications**

Each internal fixation device available has inherent disadvantages and risks. However, the primary complications of internal fixation such as; infection, neurovascular injury, non-union, delayed union and implant failure are often secondary to poor surgical technique or judgement from surgeon. The surgeon must understand the risk and his competency for any surgical procedure before performing surgery to the patients.

Infection is the main causes of morbidity and mortality in any type of surgery. The predisposing factors are patients' factors such as underlying disease diabetes mellitus, malnutrition, poor immune system, history of corticosteroid or immunosuppressive use. The surgeons' factors mainly from inappropriate surgical sterile technique, poor soft tissue handling with excessive stripping of soft tissue and blood loss. The operating room should have adequate space with good ventilation system. All personnel in operating room should have good hygiene, strict discipline for sterile technique. In general the infection rate of the operating theatre for the clean case should not exceeding 2 %. When there is infection the management steps are early diagnosis with adequate debridement, provide enough stability and give proper antibiotic.



Neurovascular injury is preventable complication when happen will cause different degree of morbidity to patients. Prolong tourniquet time, direct injury from inappropriate surgical exposure or entrap by instrument are cause of injury. The good surgical exposure, well understand anatomical landmark and carefully use of instrument can prevent this complication.

Delay union, nonunion and implant failure after internal fixation are not failure of implant but it is failure of surgeon to choose and apply it. The main causes of failure are surgeon who does not understand the principle of biomechanics and does not achieve proper stability, perform inadequate reduction and use incorrect implant for fixation, poor soft tissue handling and poor surgical technique that destroy biology and blood supply.

Despite the complication after internal fixation that cause morbidity and some case may lead to mortality. Most of these complications are preventable. There are several etiologies that cause complications which can be summarize into 10 rules that the surgeons have to remember.

- Rule no.1 The necessity to provide mechanical stabilization of fractures is accompanied by the need to preserve the surrounding biology and vascularity.
- Rule no.2 Optimal fracture healing requires a balanced interplay of the biological (vascularity) and optimal mechanical (stability) environments.
- Rule no.3 Bone has a special response to mechanical stimuli. Parameters, such as the strain of the repair tissue, have been identified as important factors influencing bone healing.
- Rule no.4 Healing can be achieved by carefully planning the correct osteosynthesis with regard to the degree of stability needed for early initiation of repair.
- Rule no.5 Choice of the implant used, configuration of the fixation elements, and functional load with optimal stability of each type of implant are the key mechanical parameters for result.
- Rule no.6 Modern fracture management has evolved by taking advantage of the fact that control of bone healing lies in the surgeon's hands aided by proper image and pre-op planning.
- Rule no.7 A key biological factor is the timing of surgery. Correct timing is needed to preserve the soft and hard tissues and with it the blood supply to bone.
- Rule no.8 In treatment of articular fracture, anatomical reduction of articular fracture, the correctly placed plate to provide support and sufficient stability to allow early motion are the keys to success.
- Rule no.9 To operate on fractures requires a full understanding of surgical approach, patho anatomy of fracture, reduction and fixation technique. Last but not least what is the level of your competency?
- Rule no.10 Each post operative x-ray of osteosynthesis should be critically analyses to evaluate for the possible pitfall and further improvement to have reproducible outcome.

In order to reduce the complication the proper pre operative planning in very case and perform the surgical procedure according to the plan. The well planned surgery will reduce the operating time and the surgeon can anticipate the possible problem that may happen during surgery. All the proper instruments and implants are checked before the operation.

The treatment of the complication case is even more difficult and requires extensive analysis. What are the causes of failure and how the fixation has to be revise? Do we need a better investigation to analyze the fracture? Is there associated with infection and why it fails? Please keep in mind that the patient has already suffer for the failure of the first operation that can be vary from some months or years that he could not work or have a good function. The preoperative planning with the following answers: shall we use the same incision or different, how do we remove the implant, shall we use the implant as the reference for the insertion of new implant, do we use the same type of implant or change to new type. Do you require special type of implants or instrument? Is bone graft necessary? Finally are you competent to perform this operation and guarantee the success. Do you need to consult or refer this case?

When evaluating the complication of osteosynthesis particularly on implant failure it can be divided into the following causes i.e. wrong timing, wrong approach, wrong principle, wrong implant, wrong technique. The difficulty in the revision of failed internal fixation case are numerous. The scar and soft tissue contracture around the previous incision. There is no well define anatomical land mark of the bone around the fracture zone. Multiple loosening holes create by screw and disuse osteoporosis compromise the good purchasing of new screw fixation. More bleeding and more stripping of surrounding soft tissue to expose the fracture area. The operative time is longer and the chance of infection is higher. The more difficult and complex surgery require meticulous analysis and pre operative planning in more detail to reassure for the successful outcome.

As surgeons you are fully responsible for the success and failure of surgical intervention that have done to the patient. You should always treated the patient with the right indication and the best available technique same as you want to be treated. Prevention of complication is always better than correction. However when there is complication you have to analyze how it happened and not to repeat the same mistake. It is mandatory that all trauma surgeons have to follow the AO principle of operative treatment of fracture, to be educate and well train to avoid the complication which cause disability and suffering for the patients.

## References

- Thomas P Rüedi, Richard E Buckley, Christopher G Moran. AP Principles of fracture management, second expanded edition. 2007
- G. Clajt Taylor, DPM Donald R. Green, DPM. Complications of internal fixation;396-401.

## Leukocytosis: Beyond the increased total white blood cell count

ผศ.น.สพ.ภูติภ มณีสาย

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: phuditgolf58@gmail.com, fvetpdm@ku.ac.th

การตรวจเลือดเป็นขั้นตอนหนึ่งในการตรวจสุขภาพสัตว์เลี้ยง เพื่อประเมินสภาพสุขภาพหรืออาการเจ็บป่วย หรือ การตอบสนองของร่างกายต่อภาวะต่างๆ การตรวจเลือดเป็นหนึ่งในวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น (minimal database) อันประกอบด้วย การตรวจเลือด ค่าชีวเคมีในเลือดและการตรวจปัสสาวะ และบ่อยครั้งเรามักพบว่า ผลที่ได้จากเครื่อง hematology analyzer ระบุว่ามีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวสูง (leukocytosis) ซึ่งเป็นการบ่งชี้ว่าภายใน กระแสเลือดหรือหลอดเลือดในบริเวณที่ทำการเก็บเลือดขณะนั้นมีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ

ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงอาจแบ่งได้เป็น

**1) Excitement or epinephrine response/ physiological leukocytosis** ภาวะนี้พบได้เป็นปกติใน แมวอายุไม่เกิน 2 ปีโดยเฉพาะตัวผู้ และพบไม่บ่อยในสุนัข พบได้จากการออกกำลังกาย การตื่นเต้น ตกใจหรือกลัว ซึ่ง เกิดจากร่างกายหลั่งสาร epinephrine ออกสู่กระแสเลือด ส่งผลให้ผนังหลอดเลือดบีบตัว เซลล์เม็ดเลือดขาวที่เกาะติด ผนังเซลล์ (marginal neutrophil pool: MNP) จึงหลุดเข้าไปในหลอดเลือด การตอบสนองนี้เกิดเพียงช่วงเวลาสั้นๆ ภายใน 30 นาที หากสัตว์ปรับสภาพได้แล้วและทำการตรวจเลือดซ้ำจะไม่พบภาวะนี้ ลักษณะเฉพาะของภาวะนี้คือ

Mature neutrophilia เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลอาจเพิ่มเป็น 2 เท่าหรือมากกว่า บางตัวอาจสูงถึง 39,000/ $\mu$ L เนื่องจากในแมวมีปริมาณเม็ดเลือดขาวใน MNP สูง ไม่พบเซลล์อ่อน (band cell)

Lymphocytosis บางตัวพบว่าลิมโฟไซต์อาจสูงถึง 36,000 / $\mu$ L และอาจสูงกว่าปริมาณนิวโทรฟิล

พบในกรณี excitement, fear, exercise, convulsion, parturition

**2) Corticosteroid-induced or stress leukogram** พบได้จากการเจ็บป่วยหรือความเครียดของร่างกายจาก การเจ็บ อุนหนุมิร่างกายสูงหรือต่ำ ส่งผลให้มีการหลั่งสารกลุ่ม steroid จากต่อมหมวกไต ภาวะ hyperadrenocorticism หรือการได้รับยาจากภายนอกซึ่งขึ้นกับชนิดและขนาดของยา พบเด่นชัดในสุนัข แต่ไม่บ่อยในแมว โดยปกติพบว่าจะส่ง ผลต่อเม็ดเลือดขาวหลังได้รับยา 4-8 ชั่วโมงและผลจะลดลงภายใน 1 วันหากได้รับเพียงครั้งเดียว แต่จะลดปฏิกิริยา ลง 2-3 วัน หากรับยาต่อเนื่องนานกว่า 1 สัปดาห์ โดยพบว่าเซลล์นิวโทรฟิลจะกับสู่ระดับปกติ ในขณะที่เซลล์ลิมโฟไซต์ ยังคงต่ำอยู่ ภาวะนี้พบเม็ดเลือดขาวรวมประมาณ 15,000-40,000/ $\mu$ L ลักษณะเฉพาะคือ

Mature neutrophilia นิวโทรฟิลสูงในกระแสเลือดจากหลายปัจจัย ได้แก่

การลดกระบวนการ margination and emigration เนื่องจากสเตียรอยด์ลดปฏิกิริยาระหว่างเซลล์ เม็ดเลือดขาวและเซลล์บุผนังหลอดเลือด ทำให้ไม่สามารถเกาะติดและลอดผ่านผนังหลอดเลือดไปยังเนื้อเยื่อได้ กระบวนการนี้ทำให้เซลล์นิวโทรฟิลอยู่ในกระแสเลือดนานขึ้น เซลล์แก่ตัว พบลักษณะ hypersegmentation คือ นิวโทรฟิลมีนิวเคลียสมากกว่า 3 พู และยังเพิ่มการปล่อยเซลล์นิวโทรฟิลแก่ที่สำรองในไขกระดูกออกสู่กระแสเลือด แต่ ไม่มีผลต่อแหล่งสะสมเซลล์อ่อนจึงไม่พบ band cell

Lymphopenia มักพบว่ามีค่าต่ำกว่า 1,000 / $\mu$ L เนื่องจากสเตียรอยด์ส่งผลให้เซลล์ลิมโฟไซต์พักค้างอยู่ในต่อมน้ำเหลืองหรือไขกระดูกนานขึ้น ลดการปล่อยเซลล์ efferent lymph และกระแสเลือด อีกทั้งการใช้ยาหรือผลของสเตียรอยด์ระยะยาว ทำให้เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิด thymic cortical lymphocytes และ uncommitted lymphocytes เสื่อมและตาย

Eosinopenia เนื่องจากสเตียรอยด์ส่งผลให้เซลล์อีโอสิโนฟิลเกาะติดผนังหลอดเลือดและออกไปสู่เนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น ลดการปล่อยเซลล์อีโอสิโนฟิลจากไขกระดูก (การสร้างปกติแต่เก็บสะสมในไขกระดูก) และอาจส่งผลยับยั้ง cytokine บางตัวที่มีผลต่อพัฒนาการของเซลล์ หรือกระตุ้นกระบวนการ apoptosis

Monocytosis in dog and occasionally in cat เนื่องจากเซลล์โมโนไซต์จากผนังหลอดเลือดถูกดึงเข้าสู่กระแสเลือด พบในกรณี exogenous steroid administration, endogenous from stress or Cushing's

**3) Inflammatory leukogram** ภาวะนี้เป็นผลมาจากการอักเสบหรือติดเชื้อ ซึ่งปริมาณเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้นมีความแตกต่างกันอย่างมากและเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา ขึ้นกับความสมดุลระหว่างความต้องการใช้งานและความสามารถในการสร้างและการเจริญของเซลล์ในไขกระดูก โดยพบว่าช่วงแรกของกระบวนการอักเสบหรือติดเชื้อ เซลล์เม็ดเลือดขาวแกลโดยเฉพาะนิวโตรฟิลที่เก็บสะสมในไขกระดูกจะถูกปล่อยสู่กระแสเลือด รวมทั้งเซลล์อ่อนบางส่วนด้วย ในระยะนี้หากมีความต้องการใช้เซลล์มาก จำนวนเม็ดเลือดขาวรวมอาจต่ำลงชั่วคราว (transient leukopenia) แต่จะพบภาวะ left shift ซึ่งบ่งถึงภาวะการอักเสบหรือติดเชื้อรุนแรง หลังจากนั้น 2-4 วัน ไขกระดูกจะเพิ่มอัตราการสร้างเม็ดเลือดขาวทั้งระบบคือเพิ่ม multipotential stem cells, neutrophils progenitor cell (CFU-GM, CFU-G), mitotic precursor (myeloblasts, promyelocytes และ neutrophilic myelocytes) เพราะได้รับการกระตุ้นจาก interleukins, growth factors, cytokines และ inflammatory mediators รวมทั้งยังปล่อยเม็ดเลือดขาวที่สร้างใหม่ได้มากขึ้น หลังจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดได้มากขึ้น เราจะพบภาวะ left shift and toxic changes ลักษณะเฉพาะของภาวะนี้คือ

Neutrophilia with left shift เนื่องจากมีความต้องการใช้เม็ดเลือดขาวมากจึงพบ band cell หรือเซลล์ที่อ่อนกว่านั้น เช่น metamyelocytes หรือ myelocytes โดยเราใช้คำว่า left shift เมื่อพบว่า band or immature neutrophils มากกว่า 1,000 / $\mu$ L หรือในกรณี leukopenia แล้วพบว่า band or immature neutrophils มากกว่า 10%

Left shift ใช้ระบุความรุนแรงของการติดเชื้อหรืออักเสบ โดยสามารถแบ่งเป็น

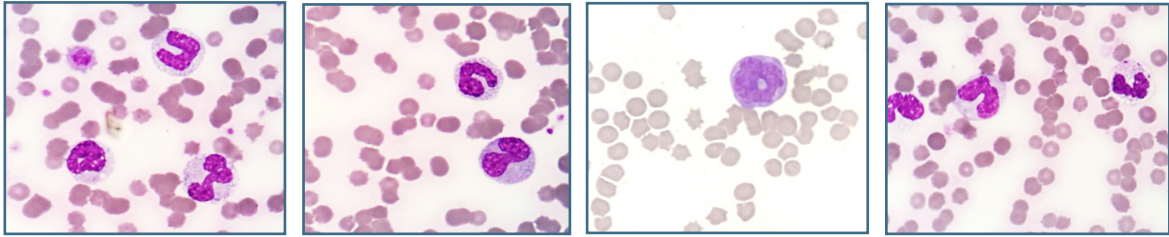
Regenerative left shift คือภาวะที่ band or immature neutrophils น้อยกว่า 10%

Degenerative left shift คือภาวะที่ band or immature neutrophils มากกว่า 10% บ่งถึงความต้องการใช้เม็ดเลือดขาวอย่างมากจากกระบวนการติดเชื้อหรืออักเสบ ที่ความสามารถของไขกระดูกในการสร้างต่ำกว่า รวมทั้งเซลล์อ่อนที่ปล่อยออกมาทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์เนื่องจากมีปริมาณและชนิดของเอมไซม์น้อย ลักษณะแบบนี้พยากรณ์โรคแบบ guard to grave prognosis

Toxic changes คือเป็นความผิดปกติของนิวโตรฟิล พบเด่นชัดใน systemic inflammation หรือ secondary bacterial infection โดยพบ

1. Dohle bodies คือโครงสร้างหลากหลายรูปแบบ ติดสีฟ้าเทาของ endoplasmic reticulum ที่คงค้างอยู่ในไซโตพลาสซึม
2. Diffuse cytoplasmic basophilia ไซโตพลาสซึมติดสีฟ้ากระจายเนื่องจากมีปริมาณไรโบโซมเหลือเยอะ

3. Cytoplasmic vacuolation (foamy cytoplasm) ไซโตพลาสซึมมีถุงน้ำขนาดเล็กกระจาย
4. Toxic granulation ไซโตพลาสซึมมีเม็ดสีฟ้าม่วง
5. Ring (doughnut) form เซลล์นิวโทรฟิลมีนิวเคลียสกลม มีรูตรงกลาง



Lymphopenia/eosinopenia เนื่องจากการหลั่ง endogenous steroid จากการอักเสบหรือติดเชื้อ

Monocytosis เนื่องจากการหลั่ง endogenous steroid จากการอักเสบหรือติดเชื้อ หรือการอักเสบบางชนิด เช่น granulomatous diseases or endocarditis

พบในกรณี infection, burn, infarction, immune-mediated, necrosis, postoperative, thrombosis, hemorrhage, hemolysis, chemical and drug poisoning, toxemia, endotoxemia, neoplasia

## Leukopenia: general concept and interpretation

สพ.ญ.ดร.วชิราพรรณ ทรัพย์สวัสดิ์

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: wachi\_vet63@yahoo.co.th

Leukopenia คือการลดลงผิดปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวรวมในกระแสเลือด (น้อยกว่า 5,000 เซลล์/ไมโครลิตร ในสุนัข และน้อยกว่า 5,500 เซลล์/ไมโครลิตร ในแมว) ซึ่งหมายรวมถึงการลดจำนวนลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล โมโนไซต์ และ ลิมโฟไซต์ แต่ในทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในสุนัขและแมวนั้น มักหมายถึงการมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในกระแสเลือดลดลง (neutropenia ; น้อยกว่า 2,900 เซลล์/ไมโครลิตร ในสุนัข และน้อยกว่า 2,500 เซลล์/ไมโครลิตร ในแมว) เนื่องจากนิวโทรฟิลคือเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีจำนวนมากที่สุดในสัตว์สองชนิดนี้(1)

### สาเหตุ

#### การใช้เม็ดเลือดขาวเพิ่มมากขึ้น

อาจเกิดจาก ภาวะโรคที่ก่อให้เกิดการอักเสบอย่างรุนแรงเฉียบพลัน การติดเชื้อแบคทีเรีย หรือภาวะเอ็นโดท็อกซีเมีย นิวโทรฟิลในกระแสเลือดจึงลดจำนวนลงเนื่องจากมีการเคลื่อนตัวของนิวโทรฟิลไปยังเนื้อเยื่อเพื่อทำการต่อสู้กับเชื้อโรค มากกว่านิวโทรฟิลที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากไขกระดูก(1, 2)

#### การผลิตเม็ดเลือดขาวลดลง

อาจเกิดจากการได้รับยา รังสี หรือสารพิษบางชนิดที่ส่งผลให้เกิดการทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาว (myeloid precursor)(2) ยกตัวอย่างเช่น ภาวะพิษจากเอสโตรเจน (estrogen toxicosis) ในสุนัขที่ได้รับยา diethylstilbestrol ซึ่งออกฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูก การได้รับยา chloramphenicol griseofulvin และ benzene-ring compounds ในแมว phenylbutazone และ trimetoprim/sulfadiazine ในสุนัข cephalosporin ในสุนัขและแมว และการกิน T-2 mycotoxin ในแมว(1)

การมีเซลล์เนื้องอกเข้ามาแทนที่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาวในไขกระดูก หรือมีมวลมีการทำลายเม็ดเลือดมากผิดปกติ (hypersplenism) ซึ่งในกรณีนี้มักพบภาวะโลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (anaplastic anemia) ร่วมด้วยเนื่องจากสาเหตุดังกล่าวส่งผลต่อทั้งเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงร่วมกัน

ริกเคตเซีย เช่น Ehrlichia และ ไวรัสบางชนิด เช่น feline leukemia virus (FeLV) feline immunodeficiency virus (FIV) feline infectious panleukopenia virus canine parvovirus พบได้บ่อยว่าเป็นสาเหตุของการผลิตเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะอย่างยิ่งเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลลดลง เนื่องจากเชื้อเหล่านี้สามารถเข้าไปเพิ่มจำนวนและทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาว และเม็ดเลือดขาวไวอ่อน(1)

ความผิดปกติทางพันธุกรรมของสุนัขบางสายพันธุ์ เช่น canine cyclic neutropenia ในสุนัขพันธุ์ grey collie ซึ่งคาดว่ามีความผิดปกติในการควบคุมการสร้างเม็ดเลือดในระดับเซลล์ต้นกำเนิดส่งผลกระทบต่อกระบวนการผลิตเม็ดเลือดในลูกสัตว์ก่อให้เกิดภาวะ neutropenia เป็นช่วงๆ (11-14 วัน) ในลูกสุนัข(1, 3) นอกจากนี้ความผิดปกติในการดูดซึมวิตามินบี12 แต่กำเนิด ในสุนัขพันธุ์ giant schnauzer ก็พบว่าเป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะ leukopenia อันเนื่องมาจากการผลิตเม็ดเลือดขาวลดลงเนื่องจากขาดสารที่จำเป็นต่อการพัฒนาของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด(4)

ภาวะที่เม็ดเลือดขาวถูกทำลายจากภูมิคุ้มกันภายในร่างกายของตัวสัตว์เอง (immunoleukopenia) มักถูกสงสัยในกรณีที่ไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของการเกิด leukopenia ร่วมกับการที่สัตว์ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน(2)

นอกจากนี้สาเหตุของ leukopenia อาจเกิดได้จากหลายปัจจัยร่วมกัน ยกตัวอย่างเช่น ในการติดเชื้อ canine parvovirus ซึ่งตีไวรัสมีการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วในทั้งในเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาวและเซลล์ในระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดภาวะเอนโดท็อกซีเมีย เช่นเดียวกับกับการติดเชื้อ FeLV ซึ่งสามารถทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดและนำไปสู่เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนอันเป็นผลให้มีการใช้เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น(2)

Leukopenia ทำให้สัตว์มีความต้านทานต่อเชื้อโรคลดลง เพิ่มโอกาสในการติดเชื้อ และอาจทำให้สัตว์เสียชีวิตได้ ดังนั้นการวินิจฉัยถึงสาเหตุของการเกิด leukopenia ที่ถูกต้องจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมและทันที่

## การวินิจฉัย

### ประวัติสัตว์ป่วย

สายพันธุ์ของสุนัขอาจทำให้นึกถึงภาวะความผิดปกติแต่กำเนิด เช่น cyclic neutropenia ในสุนัขพันธุ์ grey collie และ neutropenia ในสุนัขพันธุ์ giant schnauzer นอกจากนี้การซักประวัติควรครอบคลุมถึงประวัติการได้รับยา รังสี หรือ สารพิษต่างๆ

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เพื่อการแปลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แม่นยำและถูกต้องก่อนทำการวินิจฉัยต้องมั่นใจว่าตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจไม่มีการปนเปื้อนของยาหรือสารเคมีใดๆ ที่อาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหรือคลาดเคลื่อนของผลการตรวจทำการผสมตัวอย่างเลือดอย่างเหมาะสมก่อนทำการตรวจนับจำนวนเม็ดเลือด ไม่เก็บตัวอย่างเลือดจาก IV catheter สำหรับให้สารน้ำเนื่องจากจะส่งผลให้ตัวอย่างมีความเจือจาง ระมัดระวังไม่ให้เกิดการแข็งตัวของเลือดซึ่งเป็นผลให้เม็ดเลือดขาวเกาะกลุ่มกันหรือติดอยู่ที่หลอดเก็บตัวอย่าง(5)

การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง (complete blood count, CBC) และการตรวจนับแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว (leukocyte differential counts) คือวิธีพื้นฐานในการบ่งชี้ภาวะ leukopenia ในกรณีที่สัตว์มีภาวะ cyclic leukopenia ควรทำการตรวจ CBC ซ้ำหลายๆครั้งต่างช่วงเวลาเพื่อยืนยันผลการวินิจฉัย (5)

อย่างไรก็ตามนอกจากประวัติสัตว์ป่วย การตรวจร่างกายภายนอก และผลการตรวจเลือดพื้นฐานข้างต้น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ มีความจำเป็นในการช่วยระบุถึงสาเหตุของการเกิด leukopenia ยกตัวอย่างเช่น การตรวจหาเชื้อ Ehrlichia ในสุนัข และ FeLV หรือ FIV ในแมว ด้วยวิธีทางเซรั่มวิทยา การตรวจหาแอนติบอดีต่อนิวโทรฟิล (antineutrophil antibodies) ในการวินิจฉัยภาวะ immune-mediated neutropenia การถ่ายภาพเอ็กซเรย์ และ อัลตราซาวด์อาจช่วยในการระบุตำแหน่งของการติดเชื้อซึ่งไม่สามารถพบได้ด้วยการตรวจร่างกายภายนอก นอกจากนี้การวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นๆเช่นการตรวจไขกระดูกเพื่อประเมินประสิทธิภาพในการผลิตเม็ดเลือดขาว และบ่งชี้ความผิดปกติต่างๆที่เกิดในไขกระดูก และการทดสอบการตอบสนองต่อการให้วิตามินB12 ทางหลอดเลือดในสุนัขพันธุ์ giant schnauzers เพื่อวินิจฉัยภาวะ neutropeniaอันเนื่องมาจากพันธุกรรม ในสุนัข ก็สามารถนำมาใช้วินิจฉัยสาเหตุของภาวะ leukopenia ร่วมกับผลการแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น(5)

## อ้างอิง

1. เฉลียว ศาลากิจ. โลหิตวิทยาทางสัตวแพทย์: การแปลผลการตอบสนองของเม็ดเลือดขาว 2548;1:174-5
2. Ing VW. The etiology and management of leukopenia. Canadian family physician Medecin de famille canadien. 1984;30:1835-9.
3. Dale DC, Alling DW, Wolff SM. Cyclic hematopoiesis: the mechanism of cyclic neutropenia in grey collie dogs. The Journal of clinical investigation. 1972;51(8):2197-204.
4. Vargo CL, Taylor SM, Haines DM. Immune mediated neutropenia and thrombocytopenia in 3 giant schnauzers. The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne. 2007;48(11):1159-63.
5. Leukopenia [Internet]. [cited 12/6/2017]. Available from: <http://users.silenceisdefeat.net/mindful/data/02380239.html>.



## Sepsis and systemic inflammatory responsive syndrome (SIRS): pathogenesis and differentiation

อ.น.สพ.ดร.รุ่งเรือง ยอดชีวัน

Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University,  
Kamphangsaeen campus, Nakonpathom, Thailand, 73140

E-mail: fvetry@ku.ac.th

### Sepsis and systemic inflammatory responsive syndrome (SIRS)

SIRS หรือกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ถือเป็นกลุ่มของอาการที่เกิดได้จากสาเหตุของการติดเชื้อหรือไม่ติดเชื้อก็ได้ ซึ่งจะเหนี่ยวนำให้เกิดอวัยวะภายในล้มเหลวในสัตว์ป่วยวิกฤต นับเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องการการดูแลและรักษาเร่งด่วน

Sepsis หรือสาเหตุพิษติดเชื้อจัดเป็นกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายที่มีการติดเชื้อจุลชีพ ตามตำแหน่งต่างๆ ของร่างกายหรือการติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia)

ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า Sepsis คือกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายที่มีสาเหตุแน่ชัดจากการติดเชื้อ การจะจัดสัตว์ป่วยที่มีกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายนั้นจำเป็นต้องมีอาการที่แสดงให้เห็น 2 ใน 4 ข้อ สำหรับสุนัขและ 3 ใน 4 ข้อสำหรับแมว ดังตารางต่อไปนี้

**ตารางที่ 1.** แสดงอาการบ่งชี้ของ SIRS ในสุนัขและแมว

อาการ	สุนัข	แมว
อุณหภูมิร่างกาย (ฟาเรนไฮต์)	<100.6 หรือ >102.6	<100 หรือ >104
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	>120	<140 หรือ >225
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	>20	>40
ค่าเม็ดเลือดขาวในเลือด ( $10^3$ ) เปอร์เซ็นต์ของ band neutrophil	<6 หรือ >16 :3%	<5 หรือ >19

### กลไกการเกิด SIRS

ตามปกติร่างกายจะมีระบบภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้าทั้งการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อโดยแสดงการอักเสบแบบเฉพาที่ (ปวด ร้อน บวม แดง และสูญเสียหน้าที่) แต่เมื่อมีสิ่งเร้าที่กระตุ้นครั้งที่สองหรือยังไม่สามารถกำจัดสาเหตุของความผิดปกติได้ก็จะมีอาการตอบสนองที่มากเกินไปเป็นผลมาจากความไม่สมดุลของไซโตไคน์ชนิด proinflammatory และ anti-inflammatory โดยเริ่มจากสิ่งเร้ากระตุ้นผ่านตัวรับชนิด pathogen, damage-associated molecular pattern (PAMPs, DAMPs) บนผิวเซลล์ทำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นโดยเฉพาะมาโครฟาจ ซึ่งจะปล่อย proinflammatory mediators หลายชนิดเช่น TNF- $\alpha$ , IL-1,6,8, Interferon- $\gamma$  และ chemokine รวมไปถึง anti-inflammatory เช่น IL-4,10,13 และ TGF- $\beta$  แต่เมื่อเกิดความไม่สมดุลก็จะทำให้เกิดกลุ่มอาการ SIRS ขึ้นมา อาการที่แสดงออกจะประกอบด้วยสามกลไกหลัก ได้แก่

1. สูญเสียความตึงหลอดเลือด (vascular tone) จากการกระตุ้น nitric oxide synthase ที่มากจนเกินไป ประกอบกับขาด vasopressin ทำให้ความดันในหลอดเลือดลดต่ำ ไม่มีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะภายในที่สำคัญ และเกิดภาวะช็อคตามมาในที่สุด
2. สูญเสียความสามารถการกักเก็บของเหลวในหลอดเลือด (endothelial barrier) ตามปกติการอักเสบเฉพาะที่จะมีการปล่อยไซโตคายน์หลายชนิดจากเซลล์อักเสบและเซลล์ใกล้เคียงเพื่อลด vascular permeability ช่วยให้เซลล์อักเสบเข้าสู่บริเวณที่มีการอักเสบได้ง่าย แต่เมื่อมีการอักเสบทั่วร่างกายจะทำให้ของเหลวในเลือดแพร่ออกมาสะสมตามช่องว่างของร่างกายและอวัยวะต่างๆ ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะ และทำให้ภาวะ SIRS รุนแรงมากยิ่งขึ้น
3. การสะสมของไฟบรินในหลอดเลือดขนาดเล็กที่เป็นผลจากการเหนี่ยวนำของไซโตคายน์ เป็นผลให้เกิด tissue hypoxia และการสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะ

### อาการที่แสดงออกของสัตว์ที่อยู่ในกลุ่มอาการดังกล่าวในช่วงแรก

สัตว์ที่มีภาวะ SIRS จะแสดงออกตามตารางที่ 1 ข้างต้นซึ่งจะมีความแตกต่างกันในสุนัขและแมว อย่างไรก็ตาม ภาวะ SIRS ไม่มีอาการที่จำเพาะซึ่งในสุนัขและแมวนั้นอาจพบอาการต่างๆ ที่แตกต่างกันในระยะแรกนอกเหนือจากตารางข้างต้นดังนี้

อาการในสุนัขจากค่าการตรวจเลือดมักพบการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะ neutrophil และมักจะพบลักษณะที่เป็น toxic neutrophil ในสัตว์ป่วยอาจพบการลดต่ำหรือการเพิ่มขึ้นของปริมาณกลูโคสในกระแสเลือด (hypo-hyperglycemia) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของปริมาณกลูโคสในกระแสเลือดเกี่ยวข้องกับระยะแรกของกลุ่มอาการ SIRS ที่มีการสลายไกลโคเจนและการสร้างกลูโคสจากตับตอบสนองต่อการอักเสบ ส่วนการลดลงของปริมาณกลูโคสในกระแสเลือดจะเกิดขึ้นภายหลังเมื่ออวัยวะต่างๆ นำกลูโคสไปใช้อย่างรวดเร็ว ในสัตว์ที่ป่วยยังอาจพบการลดลงของโปรตีนในกระแสเลือด โดยเฉพาะอัลบูมิน (hypoalbuminemia) ที่เป็นผลมาจากการทำหน้าที่ของตับที่ลดลงกว่าปกติ ประกอบกับสร้าง C-reactive protein ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบร่วมกับการสูญเสียของโปรตีนออกนอกหลอดเลือดจาก endothelial permeability ที่เสียไป ซึ่งในกรณีนี้อาจพบค่าเอนไซม์ตับที่สูงขึ้น เช่น Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), และ Alkaline phosphatase (ALP) (ในกรณีที่มีปัญหาท่อน้ำดีอุดตันร่วมด้วย) นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะ tissue hypoxia จากปริมาณของเลือดที่ลดต่ำลงทำให้อวัยวะขาดออกซิเจนและเสียการทำงานของอวัยวะนั้นๆ ในที่สุด

ส่วนอาการในแมวนั้นมักพบว่าแตกต่างจากสุนัขสัตว์ที่ป่วยอาจไม่พบการเต้นของหัวใจที่เร็ว หรือมีไข้สูงกว่าปกติ แต่อาจพบอัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำลง (bradycardia) ร่วมกับอุณหภูมิของร่างกายที่ต่ำลง ซึ่งสัตว์จะอ่อนแอหายใจลำบาก ภาวะโลหิตจาง (anemia) สามารถพบได้บ่อยในแมวเนื่องจากแมวมีปริมาตรของเลือดในหลอดเลือดน้อยกว่าสุนัขและเม็ดเลือดแดงของแมวนั้นทนต่อภาวะ oxidative stress ได้น้อยทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือด (hemolysis) ดังนั้นในกรณีของแมวจึงควรทำการเจาะเลือดให้น้อยที่สุดป้องกันภาวะโลหิตจางที่เกิดจากหมอทำ ในสัตว์ที่พบภาวะโลหิตจางยังสามารถพบการสะสมของบิลิรูบินในกระแสเลือด (hyperbilirubinemia) ซึ่งเป็นผลมาจาก prehepatic cause จากการแตกของเม็ดเลือด hepatic cause จากการสะสมของไขมันในตับจากการขาดอาหาร (lipidosis) และ posthepatic cause จากการอักเสบของท่อน้ำดี (cholangitis) หรือการอักเสบของตับอ่อน ท่อน้ำดีและลำไส้เล็ก (triaditis) ปัญหาการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) ที่เป็นผลจากตับที่เสียหายที่ไปทำให้ prothrombin time มากกว่าปกติก็สามารถพบได้ นอกจากนี้ไตวายเฉียบพลันในแมว (acute renal disease) อาจทำให้พบการเพิ่มขึ้นของยูเรียและครีอะทีนินในกระแสเลือด (azotemia)

## การตรวจวินิจฉัย

ภาวะ SIRS ไม่มีอาการที่จำเพาะเพื่อใช้บ่งชี้กลุ่มอาการนี้ ทำให้การตรวจวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยการตรวจร่างกายเบื้องต้นร่วมกับหลักเกณฑ์การตรวจทางห้องปฏิบัติการตามอาการของสัตว์ที่แสดงออกดังได้กล่าวไว้ข้างต้น อย่างไรก็ตาม การตรวจโดยใช้ biomarker สามารถกระทำได้ก่อนที่จะพบอาการทางคลินิกเพื่อบ่งบอกถึงภาวะการอักเสบอย่างรุนแรง เช่น c-reactive protein (CRP), calcitonin precursor และ ไซโตคายน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบอื่นๆ

ภาวะโน้มนำหรือสาเหตุที่อาจทำให้เกิดภาวะ SIRS เป็นได้ทั้งการติดเชื้อ (infectious) และไม่ติดเชื้อ (non-infectious) สาเหตุที่มาจาก การติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะในกลุ่มที่สามารถสร้าง exotoxin หรือ endotoxin ได้ เช่น การเป็นมดลูกอักเสบ (pyometra) การติดเชื้อในช่องท้อง การติดเชื้อไวรัส เช่น เชื้อไวรัสลำไส้ อักเสบ (parvovirus) การติดเชื้อพยาธิเม็ดเลือด แผลถูกกัดหรือพิษงู ซึ่งอาจเป็นผลเหนี่ยวนำระบบภูมิคุ้มกัน (immune mediated disease) ส่วนสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ เช่น แผลไฟไหม้ (Burn) การบาดเจ็บอย่างรุนแรง (severe trauma) ลมแดด (Heatstroke) มะเร็ง (neoplasia) และตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis)

กล่าวโดยสรุป SIRS เป็นภาวะที่จำเป็นต้องรู้อย่างเร่งด่วนในสัตว์ที่ป่วยด้วยเหตุที่อาจเป็นปัจจัยโน้มนำต่างๆ โดยใช้การตรวจร่างกายและการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากเป็นภาวะที่อันตรายถึงชีวิตถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที่ตามอาการของสัตว์ป่วยที่แสดงออก หากพบว่าสัตว์ที่อาการเข้าข่ายภาวะ SIRS ต้องดูแลอย่างใกล้ชิด ทำการตรวจให้มีความละเอียดป้องกันการเสียหายที่ของอวัยวะภายใน ซึ่งการรักษาจะยิ่งให้ผลที่ดีที่สุดในช่วงต้นของภาวะ SIRS และมีโอกาสรอดชีวิตสูง

## เอกสารอ้างอิง

- Bentley AM, Otto CM and Shofer FS. (2007), Comparison of dogs with septic peritonitis: 1988-1993 versus 1999-2003. *J of Vet Emerg and Cri Care*, 17: 391-398. doi:10.1111/j.1476-4431.2007.00251.x
- de Laforcade AM, Silverstein DC. In Silverstein DC, Hopper K Shock. (ed) *Small Animal Critical Care* 2009 St. Louis: Elsevier Saunders, 41-45.
- Floras ANK, Holowaychuk MK, Hodgins DC, et al. Investigation of a Commercial ELISA for the Detection of Canine Procalcitonin. 2014. *J of Vet Int Med*. 28(2):599-602. doi:10.1111/jvim.12309.
- Hackett BT. Organ Failure in Critical Illness. 2011. *Vet Clinics of North Am: Small Animal Practice* 41: 4, 703-846
- Hopper K, Silverstein D and Bateman S. In DiBartola SP Shock syndromes. (ed) *Fluid Therapy in Small Animal Practice*, 4<sup>th</sup> ed 2012. St. Louis: Elsevier Saunders, 557-583.
- Kjelgaard-Hansen M, Stadler M and Jensen AL. Canine serum C-reactive protein detected by means of a near patient test for human C-reactive protein. 2008. *J Small Anim Pract* 49: 282-286.
- Rivers EP, Nguyen HB, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. 2001. *New Eng J Med* 345: 1368-1377,
- Gebhardt C, Hirschberger J, Rau S, Arndt G, Krainer K, Schweigert FJ, Brunnberg L, Kaspers B and Kohn B. 2009, Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *J of Vet Emerg and Cri Care*, 19: 450-458. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00462.x

## Lymphoproliferative disorders and myeloproliferative disorders in dog and cat

น.สพ.ภัทรกฤษ ธีวสุตระกูล

คลินิกโรคมะเร็งในสัตว์เลี้ยง รพ.สัตว์เล็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: Patharakrit.T @chula.ac.th

Lymphoproliferative disorders หมายถึง กลุ่มความผิดปกติของเนื้อเยื่อน้ำเหลือง ซึ่งพบบ่อยมากในสุนัขและแมว ประกอบด้วย โรคหลักๆ ที่ควรทราบ ได้แก่โรค มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดชนิด acute and chronic lymphoid Leukemia (ALL and CLL)

ตาราง 1 แสดงข้อมูล ของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของสุนัขและแมว

ปัจจัยต่างๆ	สุนัข	แมว
อายุ	9 ปี	10-12 ปี
พันธุ์ที่มีความเสี่ยง	Boxer, Retriever, cocker, poodle	ไม่เกี่ยวข้องกัน
สาเหตุของโรค	ไม่ทราบ, สัมผัสยาฆ่าหญ้ามีความเสี่ยงเพิ่ม	ติดเชื้อไวรัส FeLV และ +/-FIV
อาการป่วย	- มีไข้ ซึม เบื่ออาหาร มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกาย ถ่ายเหลว อาเจียน มีก้อนเนื้อมนูนขึ้นตามผิวหนัง หรือมีน้ำ หรือก้อนเนื้อในช่องอกหายใจลำบาก	- มีไข้ ซึม เบื่ออาหาร มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกาย ถ่ายเหลว อาเจียน มีก้อนเนื้อมนูนขึ้นตามผิวหนัง หรือมีน้ำหรือก้อนเนื้อในช่องอกหายใจลำบาก
การตรวจร่างกายและตรวจวินิจฉัย	- คลำก้อนเนื้อ เพื่อดูตำแหน่ง รูปร่าง ขนาดก่อนความแข็ง อ่อน และการยึดกับบริเวณข้างเคียง - ตรวจความสมบูรณ์เลือดและค่าเคมีในเลือด - ตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ+เพาะเชื้อแบคทีเรีย - เอกซเรย์ช่องอกช่องท้องหรือ อัลตราซาวด์ - ตรวจเซลล์วินิจฉัย หรือตรวจชิ้นเนื้อ	- คลำก้อนเนื้อ เพื่อดูตำแหน่ง รูปร่าง ขนาดก่อนความแข็ง อ่อน และการยึดกับบริเวณข้างเคียง - ตรวจความสมบูรณ์เลือดและค่าเคมีในเลือด - ตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ+เพาะเชื้อแบคทีเรีย - เอกซเรย์ช่องอก ช่องท้องหรือ อัลตราซาวด์ - ตรวจเซลล์วินิจฉัย หรือตรวจชิ้นเนื้อ
ตำแหน่งที่เกิดโรค	- 80% เป็นชนิดต่อมน้ำเหลืองโตทั่วตัว	- ส่วนใหญ่เป็นก้อนในช่องอก และลำไส้
การรักษา	- ให้เคมีบำบัด COP หรือ CHOP base protocol	- ให้เคมีบำบัด COP หรือ CHOP base protocol

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia มีความรุนแรงของโรคมมากกว่า การพยากรณ์โรคแยกว่าชนิด Chronic lymphocytic leukemia ซึ่งสามารถใช้เคมีบำบัดควบคุมอาการได้ดี เช่น Leukeran, L-asparaginase, COP หรือ CHOP protocol และมีชีวิตยืนยาวกว่ามาก

Myeloproliferative disorders หมายถึง กลุ่มโรคเลือดชนิดที่พบน้อยมากๆ โดยเกิดความผิดปกติของสายการสร้างเม็ดเลือด เม็ดเลือดแดง หรือ เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ยกเว้นเม็ดเลือดขาวในกลุ่มเนื้อเยื่อน้ำเหลือง เป็นในระยะเซลล์อ่อนในไขกระดูกและออกมาในระบบไหลเวียนโลหิตอย่างผิดปกติ ในสุนัขและแมว โดยพบว่าถ้าเซลล์มะเร็งไม่สามารถ แยกลักษณะได้จัดเป็น acute leukemia ถ้ามีการเจริญเติบโตใกล้เคียงเซลล์แก่ เรียกว่า chronic leukemia โดยมีขั้นตอนและวิธีการตรวจดังนี้

1. ตรวจลักษณะของเม็ดเลือดทางจุลพยาธิวิทยา นับปริมาณเม็ดเลือดแต่ละชนิด +/-ย้อมสีพิเศษ
2. เจาะตรวจไขกระดูกทางทางจุลพยาธิวิทยา นับปริมาณเซลล์แต่ละชนิด +/-ย้อมสีพิเศษ
3. ตัดเนื้อเยื่อไขกระดูกตรวจทางทางจุลพยาธิวิทยา และย้อมสีพิเศษ
4. ตรวจตัวอย่างเลือดและไขกระดูกโดยใช้ Flow cytometer และ immunophenotyping
5. แมวควรตรวจ Feline leukemia และ Feline immunodeficiency virus ด้วยทุกตัวอย่าง

ตาราง 2 การจำแนกชนิดของ Acute myeloid leukemia

SUBTYPE	FAB*	FEATHER	FREQUENCY	
			DOG	CAT
Acute undifferentiated leukemia	AUL	All BM cells UD blasts		
ML without differentiation	M0	All BM cells are myeloblasts		
ML without maturation	M1	<10% maturing granulocytes	1 <sup>st</sup> common	1 <sup>st</sup> common
ML with maturation	M2	>10% maturing granulocytes	1 <sup>st</sup> common	1 <sup>st</sup> common
Promyelocytic leukemia	M3	Predominantly promonocytes		
Acute myelomonocytic leukemia	M4	Mix of granulocyte and monocytes		
Monoblastic leukemia	M5a	>80% BM cells are monoblasts	2 <sup>nd</sup> common	
Monocytic leukemia	M5b	>30% and <80% BM cells are monoblasts	2 <sup>nd</sup> common	
Erythroleukemia	M6	>50% BM cells:n erythroid cells	rare	2 <sup>nd</sup> common
Erythremic myelosis	M6-Er	Erythroblasts predominate	rare	2 <sup>nd</sup> common
Megakaryoblastic leukemia	M7	>30% BM cells:megakaryoblasts	rare	rare

หมายเหตุ ML = Myeloblastic leukemia, BM = bone marrow, UD = undifferentiation

เนื่องจากโรคลกลุ่ม Acute myeloid leukemia ทำให้สัตว์ที่ป่วยแสดงอาการรุนแรง การรักษาตอบสนองไม่มาก การพยากรณ์โรคแย่มาก อายุเฉลี่ยไม่เกิน 90 วัน แม้จะให้การรักษาโดยใช้เคมีบำบัดเช่น Hydroxy urea, COP or CHOP protocol ร่วมกับการให้ยาอื่นๆ รักษาตามอาการ

## ตาราง 3 การจำแนกชนิดของ chronic myeloproliferative disorder

DISORDER	PREDOMINANT CELL LINE
Polycythemia vera	Erythroid (Erythrocytes)
Essential thrombocythemia	Megakaryocyte (Platelets)
Chronic idiopathic myelofibrosis	Megakaryocyte and myeloid (Platelets and Granulocytes)
<b>Chronic myeloid leukemia</b>	
- chronic myelogenous leukemia	Myeloid (Granulocytes)
- chronic neutrophilic leukemia	Neutrophils
- chronic eosinophilic leukemia	eosinophils
- chronic basophilic leukemia	basophils
- chronic monocytic leukemia	Monocytes
- chronic myelomonocytic leukemia	Granulocytes and Monocytes
- mast cell leukemia	Mast cells

เนื่องจากโรคกลุ่ม Chronic myeloid leukemia ทำให้สัตว์ที่ป่วยไม่แสดงอาการหรือป่วยไม่รุนแรง ถ้าไม่แสดงอาการอาจยังไม่จำเป็นต้องให้การรักษา

#### เอกสารอ้างอิง

Clinical veterinary advisor. Dogs and cats/editor-in-chief, Etienne Côté. Third edition Elsevier, 2015, 610-624  
Cowell, Rick L. Veterinary clinical pathology secrets. Elsevier mosby. 2004, 60-107

## Sample collection in avian practice

น.สพ.เบญจพล หล่อสัญญาลักษณ์

หน่วยสัตวป่าและคลินิกสัตว์เลี้ยงชนิดพิเศษ โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กำแพงแสน  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน

E-mail: fvetbpl@ku.ac.th

ในปัจจุบันนกสวยงามนั้น เป็นที่นิยมมากขึ้นอย่างมากในประเทศไทย โดยเฉพาะนกแก้วหรือนกปากขอ ซึ่งมีทั้ง การเลี้ยงเป็นเพื่อนอยู่ที่บ้าน การเลี้ยงแบบปล่อยบินอิสระ รวมไปถึงการทำฟาร์มนกเพื่อธุรกิจ ทำให้จำนวนตัวเลขของ เคสนกเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด

แต่ว่า โรคในนกปากขอนั้น ก็มีจำนวนไม่น้อยเช่นเดียวกัน ซึ่งในประเทศไทย ก็มีสถาบันการศึกษาหลายแห่งที่ได้ พัฒนาการตรวจโรคในนกปากขอมากขึ้น เพื่อเตรียมความพร้อมและรองรับในการบริการด้านการตรวจวินิจฉัย

### การตรวจโรคไข้หวัดนกแก้ว (Parrot fever or Avian chlamydiophilosis)

โรคไข้หวัดนกแก้ว (Parrot fever หรือ Avian chlamydiophilosis) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย Chlamydia psittaci ซึ่งพบการติดเชื้อส่วนมากในสัตว์ปีก โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มนกสวยงามและนกแก้ว เช่น นกฟิราบ นกกระตั้ว และนกแก้วมาคอว์ เป็นต้น นอกจากนี้โรคนี้อาจเป็นโรคสัตว์สู่คน (Zoonotic disease) ที่สำคัญ โรคหนึ่ง

#### การเก็บตัวอย่าง

ใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อป้ายจากช่องปาก (Choanal swab) หรือช่องทวารรวม (Cloacal swab) หรือ มูลสด (Fresh feces) โดยเก็บตัวอย่างในสารละลาย 1XPBS ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร หลังจากเก็บตัวอย่างให้จัดส่ง ห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในภาชนะที่รักษาความเย็น หากไม่สามารถจัดส่งได้ทันทีให้เก็บรักษาในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง พร้อมกรอกรายละเอียดในใบส่งตัวอย่างให้ครบถ้วน

#### วิธีการตรวจ

Nested Polymerase Chain Reaction

### การตรวจโรคไวรัสจอยปากขน (Psittacine Beak and Feather Disease)

โรคจอยปากขน เป็นโรคที่เกิดจากไวรัส circovirus ที่ก่อโรคในกลุ่มนกปากขอเท่านั้น โดยโรคนี้นักจะก่อโรคได้ หลายแบบ ทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยอาการเฉียบพลันมักจะเกิดในลูกนกทำให้ตายในเวลาไม่เกิน 48 ชม และเรื้อรัง มักจะพบว่ามีจอยปากขนร่วง จอยปากและเล็บอาจจะมีการงอกยาวผิดปกติ และไวรัสชนิดนี้มักจะก่อกวนภูมิคุ้มกันของนก

#### การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างขนให้ติดรากขนจำนวน 4-5 เส้น ใส่ซองเปล่า หรือเก็บตัวอย่างจากเลือดใส่ EDTA หรือ Serum 0.1 มิลลิลิตร ขึ้นไป หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในกล่องโฟมที่รักษาความเย็น ถ้าไม่สามารถ ส่งได้ทันทีให้เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

#### วิธีการตรวจ

Polymerase Chain Reaction

## การตรวจโรคกระเพาะขยาย (Proventricular Dilatation Disease)

บางครั้งอาจจะรู้จักในชื่อโรค Proventricular Dilatation Disease (PDD) ก่อนหน้าเรียกว่า Macaw wasting disease/syndrome, Macaw Fading Syndrome, Neuropathic Gastric Dilatation พบมากในกลุ่มนกแก้ว ปัจจุบันนักวิจัยพบว่าโรคนี้อาจเกิดจากเชื้อไวรัส Avian Bornavirus นกที่ป่วยจะแสดงอาการซึม ขย่อนอาหาร พบอาหารไม่ย่อยปนออกมากับมูล น้ำหนักตัวลด ท้องบวมโต อาหารอัดแน่นในกระเพาะพัก พบแผลเปื่อยในกระเพาะบด อาจพบอาการทางระบบประสาท อาการป่วยขึ้นกับอวัยวะที่เชื้อเข้าไป

### การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อกระเพาะพัก กระเพาะแท้ กระเพาะบด สมอ และไขสันหลัง ใส่ถุงพลาสติกที่ปราศจากเชื้อ หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในกล่องโฟมที่รักษาความเย็น ถ้าไม่สามารถส่งได้ทันทีให้เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

นกมีชีวิตเก็บตัวอย่างใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อป้ายจากกระเพาะพัก (Crop swab) ช่องทวารรวม (Cloacal swab) ขนอุยบริเวณกระเพาะพักและซีรัม (Serum) หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในภาชนะที่รักษาความเย็น หากไม่สามารถจัดส่งได้ทันทีให้เก็บรักษาในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

### วิธีการตรวจ

One-step Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

ELISA

## การตรวจโรคพาเซโค (Pacheco's disease)

โรคพาเซโคเป็นโรคที่พบได้ในอันดับนกแก้วเกิดจากเชื้อเฮอร์ปีส์ไวรัส (Herpesvirus) มักพบการตายอย่างเฉียบพลัน นกที่ติดเชื้อจะมีอาการซึม เบื่ออาหาร ขย่อนอาหาร ท้องเสียและอาจมีเลือดปนในมูล เยื่อตาอักเสบ โพรงอากาศอักเสบ พบอาการทางประสาท เช่น คอ ปีก และขาสั้น เป็นต้น นกป่วยจะแพร่เชื้อออกกับมูลและสิ่งคัดหลั่งจากคอและระบบทางเดินหายใจ นกที่หายป่วยจะเป็นพาหะซึ่งมีเชื้อแอบแฝง การแพร่เชื้อออกเป็นระยะ โดยความเครียดอาจเป็นสาเหตุ โน้มนำให้นกซึ่งมีการติดเชื้อแฝงแพร่เชื้อไวรัสออกมา การติดต่อโดยตรงจากการกิน หรือการหายใจ อาจพบการติดเชื้อผ่านไข่

### การเก็บตัวอย่าง

นกมีชีวิตเก็บตัวอย่าง Cloacal swab ส่วนนกที่ตายเก็บตัวอย่างรอยโรคหัวใจ ตับ ไต และม้าม ใส่ถุงพลาสติกที่ปราศจากเชื้อ หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในกล่องโฟมที่รักษาความเย็น ถ้าไม่สามารถส่งได้ทันทีให้เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

### วิธีการตรวจ

Polymerase Chain Reaction

## การตรวจเชื้อโพลีโอมา (Avian Polyomavirus)

โรคโพลีโอมาไวรัส พบโรคนี้อันดับนกแก้ว และอันดับนกเกาะคอน เชื้อไวรัสถูกขับออกมากับมูล สิ่งคัดหลั่งจากทางเดินหายใจ สามารถติดต่อผ่านไข่ได้ สัตว์ที่ติดเชื้ออาจพบจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง การเจริญของขนหยุดชะงัก อาจพบ



อาการทางประสาท เสียการทรงตัว หัว และคออ่อน พบการหลั่งของขน เกิดการเสียชีวิตแบบเฉียบพลัน โดยเฉพาะในนกที่อายุน้อยกว่า 15 วัน อัตราการตายของลูกนกอยู่ระหว่างร้อยละ 25-100 โดยขึ้นอยู่กับอายุของนก นกที่หายจะพบการติดเชื้อแฝง และแพร่เชื้อไวรัสออกมาเมื่อได้รับความเครียด

### การเก็บตัวอย่าง

นกที่มีชีวิตทำการป้ายเชื้อจากช่องทวารร่วมใส่ใน PBS ส่วนนกที่ตายให้เก็บตัวอย่างตับ หัวใจ และขน นำใส่ถุงพลาสติกที่ปราศจากเชื้อ หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในกล่องโฟมที่รักษาความเย็น ถ้าไม่สามารถส่งได้ทันทีให้เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

### วิธีการตรวจ

Polymerase Chain Reaction

### การตรวจโรคนิวคาสเซิล (Exotic Newcastle disease)

โรคนิวคาสเซิล จัดเป็นโรคระบาดที่สำคัญในสัตว์ปีกมีสาเหตุเกิดจากเชื้อไวรัสนิวคาสเซิล เชื้อมีหลายสายพันธุ์ ดังนั้นจึงก่อให้เกิดความผิดปกติในสัตว์ปีกในระดับอ่อนคือไม่แสดงอาการป่วยแต่มีเชื้อในร่างกาย จนกระทั่งแบบรุนแรงมาก คือสัตว์ปีกตายอย่างเฉียบพลัน ส่วนสัตว์ที่ป่วยมักแสดงอาการเป็นหวัด ไอ จาม หน้าบวม น้ำมูกไหล ถ่ายเหลวเป็นสีเขียว ซึม ตัวสั่น มีอาการทางระบบประสาท ชักเกร็ง และตายในที่สุด

### การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างจากสัตว์ที่มีชีวิตให้เก็บ Tracheal swab หรือ cloacal swab ส่วนสัตว์ที่ตายทำการเก็บปอด ตับ ม้าม สมองใส่ถุงพลาสติกที่ปราศจากเชื้อ หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันทีโดยจัดส่งในกล่องโฟมที่รักษาความเย็น ถ้าไม่สามารถส่งได้ทันทีให้เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

### วิธีการตรวจ

One-step Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

### การตรวจเพศนก (Sexing)

นกหลายชนิด เพศผู้เพศเมียมีหน้าตาและชุดขนเหมือนกัน ทำให้ไม่สามารถจำแนกเพศได้ด้วยตาเปล่า จึงจำเป็นต้องมีการตรวจจำแนกเพศทางอณูวิทยา

### การเก็บตัวอย่าง

เก็บขนให้ติดรากขน 4-5 เส้น หรือเลือดใน EDTA หรือ ป้ายเลือดบนกระดาษกรอง เก็บใส่ซองซิปลง หลังทำการเก็บให้จัดส่งเข้าห้องปฏิบัติการทันที ถ้าไม่สามารถส่งได้ทันทีให้เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและจัดส่งภายใน 48 ชั่วโมง

### วิธีการตรวจ

Polymerase Chain Reaction

การเก็บตัวอย่างที่ดี ถือเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มความแม่นยำและรวดเร็วในการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ และช่วยให้การรับบริการตรวจไม่เสียเปล่า ซึ่งจะนำไปสู่กระบวนการรักษาที่แม่นยำ ฝ้าระวังและป้องกันการระบาดของโรค

## ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ในนกเลี้ยงและนกสวยงาม

น.สพ.เกษตร สุตะชะ

หน่วยสัตว์เลี้ยงชนิดพิเศษ (Avian and Exotic Pet Clinic)

โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: kasetvet57@yahoo.com

ระบบสืบพันธุ์ในนกเป็นอวัยวะหนึ่งที่คุณเหมือนไม่ได้สำคัญอะไร เพราะเมื่อเปรียบเทียบกับระบบทางเดินหายใจหรือทางเดินอาหาร พบว่ามีองค์ประกอบและโครงสร้างเล็ก ไม่ซับซ้อน มีหน้าที่เพียงผลิตไข่และอสุจิเท่านั้น ไม่ได้ส่งผลต่อความเป็นความตายของนกแบบเฉียบพลันเหมือนสองระบบแรก อีกทั้งประเทศไทยยังขาดแคลนนายสัตวแพทย์ที่ทำงานรักษาสัตว์เลี้ยงพิเศษอีกเป็นจำนวนมาก ยิ่งถ้าพูดถึงถึงเฉพาะระบบสืบพันธุ์ยิ่งไม่ค่อยมีคนเคยรักษาหรือทราบข้อมูลเท่าใดนัก แต่เมื่อเราศึกษาเข้าไปในรายละเอียดจะพบว่า มันได้เกี่ยวพันไปหลายส่วนของร่างกาย แม้กระทั่งอารมณ์ของนกซึ่งเป็นที่ยกเถียงกันมานานว่า อารมณ์ของนกส่งผลต่อสุขภาพหรือไม่ ในบทความนี้จะให้คำตอบแต่ท่าน

แถมระบบสืบพันธุ์นี้ยังมีความสำคัญมากต่อเกษตรกรผู้เพาะเลี้ยงนกสวยงามอีกด้วย จะขาดทุนหรือกำไรจากที่ลงทุนไว้ก็ตรงนี้ จากสถิติของคลินิกสัตว์เลี้ยงชนิดพิเศษ โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ เรามีสัตว์เลี้ยงชนิดพิเศษที่ป่วยเข้าการบริการประมาณ 10,000 รายต่อปี เฉพาะนกสวยงามก็ประมาณ 1,500 รายต่อปี เช่น นกแก้วหลากชนิด ไก่ชน ไก่แจ้ และนกป่าชนิดต่างๆ ซึ่งมากที่สุดก็ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในจำนวนนี้ตรวจพบความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์เพียง 100 กว่ารายต่อปีเท่านั้น ส่วนใหญ่จะมาด้วยปัญหาไข่ค้าง หรือไข่ไม่ออก ตามมาด้วยปัญหาเนื้องอกและความผิดปกติอื่นๆ ซึ่งเราจะมาลงรายละเอียดกันต่อไป

ก่อนอื่นขอทำความเข้าใจในระบบสืบพันธุ์ของนก ซึ่งแตกต่างจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม ได้แก่ ต่อมเพศในนกทั้งสองเพศจะถูกเก็บซ่อนไว้ในร่างกายติดกับไตทั้งสองข้าง ส่วนนกตัวเมียจะมีรังไข่เพียงข้างซ้าย ซึ่งเป็นการวิวัฒนาการลดรูปมาจากสัตว์เลื้อยคลาน เพื่อให้น้ำหนักตัวลดลงช่วยในการบินได้ดีขึ้น, นกจะแสดงลักษณะทางเพศ 2 แบบ แบบแรกคือออกทันทีว่าต่างกัน เช่น นกเงือก, นกแก้ววิเล็คตัดส์ (Eclectus Parrot) ที่ตัวผู้มีขนสีเขียว ตัวเมียมีขนสีแดง หรือแบบที่ทั้ง 2 เพศเหมือนกันจนแยกไม่ออก เช่น นกแก้วมาคอว์, นกขุนทอง หรือนกปรอดหัวโขน, ต่อมเพศของนกจะมีขนาดสัมพันธ์กับฤดูสืบพันธุ์หรือฮอร์โมนเพศในช่วงนั้นๆ โดยในตัวเมียรังไข่และมดลูกจะขยายขึ้นมากกว่า 20 เท่าจากปกติ, ต่อมเพศในนกกระทา (Cockatoo) มักมีสีเข้มจนเกือบดำเป็นปกติ ซึ่งต่างจากนกกลุ่มอื่นๆ ที่มักเป็นสีเนื้อหรือสีชมพู, นกทุกชนิดในโลกนี้ออกไข่เป็นไข่เท่านั้น และจะฟักออกเป็นตัวในช่วงเวลาที่แตกต่างกันตามสายพันธุ์, ลูกนกแรกเกิดมีทั้งเดินตามแม่ได้เลย เช่น เป็ด ไก่ หรือพ่อ-แม่ต้องเลี้ยงไปหลายเดือน เช่น นกเงือก นกอินทรี นกกระสา เป็นต้น ที่นี้เราจะมาลงรายละเอียดของแต่ละเพศดังนี้

### ตัวผู้

โครงสร้างทางกายวิภาค ประกอบไปด้วย อัณฑะ(testes), ท่อนำน้ำอสุจิ (vas deferens) และทวารรวม (cloaca) จะทำงานได้ก็ต้องมีฮอร์โมนเข้ามาสั่งงาน โดยเริ่มจากฤดูกาลที่มีความยาวแสงมาก หรือกลางวันยาวกว่ากลางคืน นกอารมณ์ดี สุขภาพแข็งแรง ได้อยู่กับคู่ที่ตนชอบ สิ่งแวดล้อมเป็นส่วนตัว และอุณหภูมิเหมาะสม จะกระตุ้นให้สมองส่วน Hypothalamus หลั่ง gonadotropin releasing hormone (GnRH) ส่งมาที่ต่อม pituitary เพื่อให้หลั่ง follicle-stimulating (FSH) และ luteinizing (LH) hormones ตามลำดับ จากนั้น FSH ก็จะทำให้อัณฑะผลิต

อสุจิออกมา ส่วน LH ก็สั่งให้อัณฑะผลิตฮอร์โมนเพศผู้ testosterone สุดท้ายต่อม pituitary ก็จะสั่งหยุดการผลิตเมื่อได้ผลผลิตตามต้องการแล้ว ส่วนร่างกายส่วนต่างๆ ก็จะนำฮอร์โมนเพศผู้ testosterone นี้ไปแสดงพฤติกรรมสืบพันธุ์ ผสมพันธุ์ รวมถึงต่อสู้แย่งชิงตัวเมีย และนำอสุจิเข้าไปสู่ระบบสืบพันธุ์ตัวเมียเป็นอันจบวงจรการทำงานนี้

## ตัวเมีย

โครงสร้างทางกายวิภาค ประกอบไปด้วย รังไข่ (ovary), ท่อนำไข่ (infundibulum), magnum, isthmus, มดลูก (uterus), ช่องคลอด (vagina) และ ทวารรวม (cloaca) ทั้งหมดนี้จะทำงานได้ก็ต้องมีฮอร์โมนเข้ามาสั่งงานเช่นกันแต่มีมากและซับซ้อนกว่าตัวผู้ นกจะต้องโตเต็มที่ อยู่ในฤดูสืบพันธุ์ สุขภาพดี ถูกนกตัวผู้มีจีบและโลมเล้า เริ่มจากสมองส่วน Hypothalamus หลัง gonadotropin releasing hormone (GnRH) ส่งมาที่ต่อม pituitary สั่งให้รังไข่พัฒนาไข่อ่อนให้เติบโตและพร้อมจะตกสู่ท่อนำไข่ จากนั้นไม่ว่าจะถูกผสมพันธุ์หรือไม่ก็ตาม ไข่ก็จะตกลงมารอสุจิที่นี้ และเดินทางต่อไปที่ magnum เพื่อสร้างไข่ขาวล้อมรอบไข่แดง จากนั้นก็เคลื่อนสู่ isthmus เพื่อสร้างถุงหุ้มไข่ ต่อมาสู่มดลูก (uterus) เพื่อสร้างเปลือกไข่และลวดลายตามสายพันธุ์ สุดท้ายเคลื่อนสู่ช่องคลอด (vagina) เพื่อรอรอกจากร่างกายในวันและเวลาที่เหมาะสมต่อไปเป็นอันจบวงจรการทำงาน จากนั้นจะอยู่ภายใต้อารมณ์และความรู้สึกของนก เนื่องจากเป็นอวัยวะที่ประกอบด้วยกล้ามเนื้อลาย เพราะนกตัวเมียที่รู้สึกไม่ปลอดภัย มักจะอันไข่ไว้ไปเรื่อย ๆ จนกว่าตนจะสบายใจ หรือพบสถานที่ซึ่งเงียบสงบและเหมาะสมกับการออกไข่ หรือกกไข่ จนเกิดปัญหาไข่ค้างตามมาได้ บางครั้งเจ้าของนกไม่รู้ตัวว่า นกเหล่านี้ก็จะเสียชีวิตไปก็มี

## ปัญหาที่พบในระบบสืบพันธุ์นกตัวผู้ เพื่อความเข้าใจง่ายจะไล่ไปตามตำแหน่งทางกายวิภาค ดังนี้

### อัณฑะอักเสบ (Orchitis)

เป็นความผิดปกติที่เป็นผลตามมาจากอวัยวะอื่น ได้แก่ ไตอักเสบ ปอดอักเสบ หรือ ช่องลำตัวอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียแล้วลามมาที่อัณฑะ เช่น *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella multocida* และ *Chlamydophila psittaci* ซึ่งนกมาหาสัตวแพทย์ด้วยปัญหาธรรมดา เช่น ซึม ไม่กินอาหาร ไม่เดิน ไม่ร้อง ปวดเกร็งช่องท้อง ฯลฯ ซึ่งมักสืบสานกับโรคอื่นๆ ด้วยเช่นกัน การวินิจฉัยมักใช้ endoscope เป็นหลัก เพราะได้เห็นวิการและเก็บตัวอย่างไปตรวจเพิ่มเติมได้ด้วย การรักษาก็ใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างสัก 2 สัปดาห์และส่องตรวจดูด้วย endoscope ซ้ำอีก ถ้าขนาดและการอักเสบของอัณฑะลดลงก็น่าจะหายแล้ว ส่วนนกที่เคยมีปัญหานี้ก็มักจะผสมไม่ค่อยติดในอนาคต

### อัณฑะฝ่อ (Testicular degeneration)

ภาวะนี้มักพบโดยบังเอิญเมื่อเราตรวจเพศด้วย endoscope โดยมักจะพบว่าขนาดของอัณฑะไม่เท่ากัน หรือพบเพียงข้างเดียว มักเกิดจากพันธุกรรม เคยมีปัญหาอัณฑะอักเสบมาก่อน และขาดสารอาหาร โดยเฉพาะวิตามินดี

### องคชาติผิดปกติ (Disorders of the phallus)

ปัญหานี้มักพบในพวกเป็ดและนกกกระจอกเทศ เพราะจะมีองคชาติ (phallus) ยื่นออกมายาวกว่านกชนิดอื่น จะพบในช่วงฤดูผสมพันธุ์เป็นหลัก โดยพบว่ามีการฉีกขาดจากโดนนกตัวอื่นจิก, บวมอักเสบและบิดเกลียวจนหดกลับไม่ได้ การรักษาได้แก่ ทำความสะอาด วางยานกและพยายามยัดกลับเข้าไปเป็นสิ่งแรก จากนั้นก็เย็บทวารรวมปิดเอาไว้ ป้องกันการปลิ้นออกมาอีก แต่ถ้ามันฉีกขาดมากหรือน่ามาก การตัดออกก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง แต่ก็เกือบเหมือนการทำหมันไปในตัว

## เนื้องอกในระบบสืบพันธุ์ตัวผู้ (Reproductive Neoplasia)

ปัญหานี้พบได้บ่อยในนกหงส์หยก หรือ Budgerigars ซึ่งเป็นนกแก้วขนาดเล็กที่มาจากทวีปออสเตรเลีย โดยมีรายงานพบ seminomas, Sertoli cell tumors, Leydig cell tumors, tubular adenomas, teratocarcinomas, carcinomatoid embryomas, anaplastic tumors, sarcomas และ spindle cell sarcomas ซึ่งทั้งหมดได้มาจากการผ่าซาก เพราะกว่าจะมาถึงสัตวแพทย์ ก็มักจะมีก้อนเนื้อขนาดใหญ่แล้ว หรือบางครั้งก็มีเนื้องอกของไตร่วมมาด้วย ไม่มีทั้งการรักษาและป้องกัน

## ปัญหาที่พบในระบบสืบพันธุ์นกตัวเมีย เพื่อความเข้าใจง่ายจะไล่ไปตามตำแหน่งทางกายวิภาคเช่นกัน ดังนี้

### รังไข่อักเสบ (Oophoritis)

ปัญหานี้ก็พบได้ในนกทุกวัย ถ้าในวัยเด็กมักสัมพันธ์กับประวัติตกลงมากระแทกพื้นจากที่สูง โดยเฉพาะลำตัวด้านซ้าย ถ้าเป็นนกอโตเต็มที่ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในร่างกาย เช่น ปอดอักเสบเรื้อรัง แล้วทำให้เกิดช่องท้องอักเสบตามมา ซึ่งนกมาหาสัตวแพทย์ด้วยปัญหาธรรมดา เช่น ซึม ไม่กินอาหาร ไม่เดิน ไม่ร้อง ปวดเกร็งช่องท้อง ฯลฯ ซึ่งมักสับสนกับโรคอื่นๆ ด้วยเช่นกัน การวินิจฉัยมักใช้ endoscope เป็นหลัก เพราะได้เห็นนิ่วและเก็บตัวอย่างไปตรวจเพิ่มเติมได้ด้วย การรักษาที่ใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างสัก 2 สัปดาห์และส่องตรวจดูด้วย endoscope ซ้ำอีกเพื่อยืนยันผลการรักษา ปัญหานี้บางครั้งอาจลามไปถึงไข่แดงแตกในช่องท้องและทำให้เกิดปัญหาเรื้อรังตามมา ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป

### มดลูกอักเสบ (Salpingitis/metritis)

มักเป็นปัญหาตามมาจากไข่ค้าง, ปอดอักเสบเรื้อรังในช่วงฤดูผสมพันธุ์ หรือ ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เช่น *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella*, or *Salmonella spp.*), *Pasteurellaceae*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Mycoplasma* และ *Chlamydophila* ในไก่ชน ไก่แจ้ อาจเกิดจากเชื้อไวรัส เช่น Newcastle Disease virus (Paramyxovirus-1), Infectious Bronchitis Virus และ Avian Adenovirus Salpingitis (AAVS) ซึ่งไก่ที่ป่วยด้วยปัญหานี้จะท้องบวมเป่ง ปวดท้องมาก ซึม ไม่กินอาหาร อ่อนแรง อาจเคยพบปัญหาไข่ใหญ่ ไข่ผิดปกติมาก่อน การวินิจฉัยด้วยภาพถ่ายทางรังสีวิทยาและการเพาะเชื้อจากเมือกของทวารรวม ก็ทำให้ทราบว่าจะควรใช้ยาปฏิชีวนะชนิดใด ไม่แนะนำให้ส่องตรวจดูด้วย endoscope เพราะจะไม่เห็นอะไร เนื่องจากอวัยวะภายในบวมบดบังไปหมดและทำให้แยกว่าเดิม จากประสบการณ์ของผู้เขียน ปัญหานี้ส่วนใหญ่รักษาไม่หายขาด บางตัวเสียชีวิตระหว่างการรักษาไปก็มี

### ช่องลำตัวอักเสบ (Coelomitis)

เป็นปัญหาที่ตามมาจากถุงไข่แดงแตกในช่องลำตัวด้วยสาเหตุใดก็ตาม ไข่แดงนี้จะเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียอย่างดีและทำให้อวัยวะต่าง ๆ อักเสบและหยุดทำงานติดต่อกันไปหมด นกจะมาด้วยอาการอ่อนแรง, ท้องบวมเป่ง, อาเจียน, ไม่กินอาหารเลยหรือแม้กระทั่งน้ำ การวินิจฉัยทำได้ยาก ด้วยเพราะภาวะนี้เป็นอาการป่วยจากหลายอวัยวะรวมกัน ทั้งทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร, ทางเดินปัสสาวะและทางเดินระบบสืบพันธุ์ การรักษามักไม่ให้ผลสำเร็จ ส่วนใหญ่มักพบปัญหาหลักในตอนผ่าซาก

## เนื้องอกในระบบสืบพันธุ์ของตัวเมีย (Reproductive Neoplasia)

เนื้องอกหลากชนิดได้ถูกรายงานพบในระบบสืบพันธุ์ของนกตัวเมียหลายชนิด เช่น hemangiosarcoma, adenocarcinomas of the ovary, leiomyomas of the mesovarium และ adenocarcinomas of the oviduct

ซึ่งทั้งหมดทราบเอาตอนผ่าซากทั้งสิ้น การรักษามักไม่ให้ผลดี เพราะส่วนใหญ่กว่าจะตรวจพบเนื้องอกก็มีขนาดใหญ่หรือลามไปที่อวัยวะข้างเคียงแล้ว

### มดลูกทะลัก (Uterine Prolapse)

เป็นอีกหนึ่งปัญหาที่พบได้บ่อยโดยมักถูกเข้าใจผิดว่าทวารรวมทะลัก และถูกจับยัดกลับเข้าไปผิดที่ สิ่งที่แตกต่างกันคือ ภาวะนี้สัมพันธ์กับช่วงที่นกกำลังออกไข่ และมักเป็นในนกแก่มากกว่านกวัยรุ่น ปัญหานี้มาจากขาดสารอาหาร, มดลูกอักเสบ, ทวารรวมอักเสบ, ไข่ค้าง, ไข่นิ่ม ฯลฯ การรักษามักคล้ายกับทวารรวมทะลัก โดยวางยาสลบหนักด้วยแก๊ส, ใช้ normal saline อุ่นล้างให้สะอาดและกระตุ้นการไหลเวียนของโลหิต, ทายาปฏิชีวนะชนิดครีมละลายน้ำเพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนภายใน, ค่อยๆ ยัดมดลูกกลับเข้าไปที่เดิมจนหมด โดยถ่านกอนอนหงายก็จะอยู่ด้านล่างของลำไส้ใหญ่ สุดท้ายเย็บช่องคลอดปิดไว้หลวมๆ ให้ปัสสาวะออกมาได้ตามปกติ ประมาณ 5-7 วันค่อยตัดไหมออก และคอยสังเกตอาการทะลักออกมาซ้ำ

### ภาวะออกไข่มากกว่าปกติ (Chronic Egg-laying)

พบได้บ่อยในนก Lovebird, นกคอกคาเทล และนกแก้ว Sun Conure ซึ่งจะมาพบสัตวแพทย์ด้วยปัญหานกที่เราเลี้ยงมาตั้งแต่เด็ก ยังเป็นโสดแต่ออกไข่เป็นสิบฟองในรอบ 6 เดือน จนเริ่มขาหลังอ่อนแรง ไม่กินอาหาร หรือหมดแรงบ่งไข่ การวินิจฉัยใช้การซักประวัติเป็นหลักควบคู่กับการฉายภาพทางรังสีวิทยาเพื่อดูว่ามดลูกยังขยายขนาดอยู่หรือไม่ การรักษาไม่ยากแต่ใช้เวลาและความเข้าใจสูง ได้แก่ เปลี่ยนสิ่งแวดล้อมในกรงใหม่ทั้งหมดไม่ให้มีของเล่น เช่น ตุ๊กตาหรือกระจก ต่อมาให้อยู่ในที่มืดและเงียบ 12-14 ชั่วโมงต่อวัน ต่อมาให้วิตามินเสริม ได้แก่ แคลเซียมและวิตามินดี สามเพื่อทดแทนส่วนที่ขาด สำหรับในต่างประเทศจะให้ฮอร์โมนเสริมแก่นก ได้แก่ GnRH agonist leuprolide acetate เพื่อให้หยุดไข่ แต่สำหรับประเทศไทยต้องหิ้วเข้ามาใช้จากต่างประเทศเท่านั้น สุดท้ายถ้าทำทุกอย่างที่กล่าวมาข้างต้นแล้วไม่ได้ผล ก็ต้องผ่าตัดทำหมัน (Salpingohysterectomy)

### ไข่ค้าง (Egg-binding and Dystocia)

เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยที่สุดของระบบสืบพันธุ์ในนก มักพบกับนกซึ่งออกไข่เป็นฤดูกาลแรก เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ขาดสารอาหาร, ไข่ใหญ่กว่าปกติ, ไข่ผิดปกติ, มดลูกตีบธรรมชาติ, มดลูกอักเสบ, ติดเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัส ฯลฯ นกจะมาด้วยปัญหาสองขาหลังอ่อนแรง, หายใจสั้นๆ ติดขัดแต่ไม่อ่อนแรง, ไม่กินอาหาร, ปวดเกร็งช่องท้อง, ไม่มีอุจจาระหรือปัสสาวะออกมา จากประสบการณ์ของผู้เขียน พบว่านกที่สมบูรณ์เต็มที่สามารอยู่ได้ในภาวะนี้ได้ไม่เกิน 7 วันก็จะเสียชีวิต เพราะฉะนั้นเมื่อเจ้าของพบนกซึ่งมีอาการดังกล่าวควรต้องรีบมาพบสัตวแพทย์โดยด่วน การรักษาใช้การวางยาสลบด้วยแก๊ส และเจาะเอาไข่ขาวรวมถึงไข่แดงออกให้หมด บีบเปลือกไข่ให้แตกแล้วค่อยๆ คีบเอาเศษเปลือกไข่ออกมาทางทวารรวม สุดท้ายใช้ normal saline อุ่น ล้างทวารรวมและมดลูกให้สะอาดป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน

**โดยสรุป** จะพบว่า การตรวจ วินิจฉัย และรักษา ความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์ของนกมีทั้งง่ายและยากสลับกันไป ขอเพียงนายสัตวแพทย์มีความละเอียด รอบคอบ และเอาใจใส่ในการทำงาน ก็จะตรวจพบเจอปัญหานี้บ่อยครั้งขึ้นและรักษาได้ดีขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งจะยังประโยชน์แก่ตัวสัตว์และนายสัตวแพทย์ในระยะยาวสืบไป

## Secret of rabbit poop

น.สพ.ทศพร อนันตกุลธนธี

Pet Castle Animal Hospital

E-mail: Thosaporn.dvm@gmail.com

กระต่ายเป็นสัตว์เลี้ยงอีกชนิดหนึ่งซึ่งปัจจุบันได้รับความนิยมในหมู่เจ้าของสัตว์เลี้ยงเป็นอย่างมาก ด้วยลักษณะจำเพาะทางสรีรวิทยาและทางกายวิภาค ทำให้กระต่ายมีความแตกต่างจากสัตว์เลี้ยงชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะทางเดินอาหารของกระต่ายซึ่งถือว่ามีกระบวนการปรับตัวให้สามารถหมักย่อยและดูดซึมสารอาหารจากแหล่งอาหารที่เป็นเส้นใยไฟเบอร์ (fiber) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผลผลิตของการหมักย่อยนี้จะออกมาในรูปของอุจจาระ ซึ่งสามารถให้ข้อมูลที่สำคัญกับสัตวแพทย์ได้หลายๆ อย่าง ทั้งสุขภาพของกระต่าย ความสมดุลของทางเดินอาหารของกระต่าย รวมถึงคุณภาพและปริมาณของชนิดอาหารที่กระต่ายนั้นๆ ได้รับอีกด้วย ซึ่งข้อมูลเหล่านี้จึงมีประโยชน์อย่างมากในการตรวจวินิจฉัยโรคของกระต่าย

ทางเดินอาหารของกระต่ายนั้นถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้เหมาะสมกับอาหารที่มีเยื่อใยสูง ตั้งแต่ลักษณะของฟันที่ถูกออกแบบมาเพื่อการบดเคี้ยวสายใยของอาหาร ผ่านเข้าสู่ทางเดินอาหารส่วนต่างๆ ตั้งแต่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กซึ่งมีลักษณะคล้ายกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่นๆ บางชนิด ผ่านลงมาสู่รอยต่อของทางเดินอาหาร 3 ส่วน ที่ประกอบไปด้วยลำไส้เล็กส่วน ileum, ลำไส้ใหญ่ส่วนท้ายอย่าง colon และ cecum ที่เรียกว่า ampulla cecalis coli ซึ่งทางเดินอาหารส่วนท้ายจะมี cecum เป็นส่วนช่วยในการหมักย่อยของอาหารที่กระต่ายทานเข้าไป ซึ่งจุลชีพที่เป็นตัวหลักใน cecum จะมีความแตกต่างจากสัตว์กินพืชชนิดอื่นๆ โดยในกระต่ายนั้นจุลชีพหลักใน cecum จะเป็น *Bacteroides spp.* ในขณะที่สัตว์กินพืชอื่นๆ จะมี *Lactobacillus* เป็นจุลชีพหลัก นอกจากนั้นแล้วใน cecum เองยังประกอบด้วย ciliated protozoa, ยีสต์ และแบคทีเรียบางชนิดที่มีอยู่ในปริมาณน้อยอย่าง *Escherichia coli* และ *Clostridia* ด้วย

ในส่วนของ colon เองนั้นจะมี *fusobacterium coli* ซึ่งเป็นลักษณะทางกายวิภาคที่จำเพาะในกระต่าย โครงสร้างนี้จะประกอบไปด้วยกล้ามเนื้อที่มีเซลล์ประสาทประกอบอยู่เป็นจำนวนมาก และจะทำหน้าที่ส่งผ่านอุจจาระไปทาง colon ส่วนปลาย ผลของการเคลื่อนที่นี้จะทำให้อุจจาระแยกกันออกมา 2 ส่วน คือ hard feces ที่มาจากส่วน colon และ soft feces หรือที่เรียกกันว่า cecotrophs ที่มาจากส่วน cecum ลักษณะปกติของ hard feces จะเป็นอุจจาระที่ประกอบไปด้วยเส้นใยอาหารชนิดที่ย่อยไม่ได้ (indigestible fiber) สีของอุจจาระจะมีสีออกน้ำตาลคล้ำไปจนถึงสีดำ รูปร่างค่อนข้างกลมและขนาดอาจใหญ่ได้ถึง 1 เซนติเมตร ขึ้นอยู่กับปัจจัยของอาหารและทางเดินอาหารของกระต่าย ในขณะที่ cecotrophs จะประกอบไปด้วยโมเลกุลเส้นใยอาหารขนาดเล็กที่ผ่านการหมักย่อยจาก cecum จึงมีสารอาหารต่างๆ อยู่มากมาย เช่น โปรตีน วิตามินบี วิตามินเค เป็นต้น ลักษณะของอุจจาระ cecotrophs จะถูกเคลือบไปด้วยเมือกที่สร้างมาจาก goblet cells ของ colon และผ่านออกมาในรูปของ grape-like clusters หรือที่เรียกว่าอุจจาระพวงองุ่น นอกจากนี้ cecotrophs ยังประกอบด้วย กรดอะมิโนที่จำเป็น, volatile fatty acids, เอนไซม์ เช่น amylase และ lysozyme รวมถึงจุลชีพหลายชนิดอย่าง แบคทีเรีย ยีสต์ และโปรโตซัว ด้วย

ความผิดปกติของอุจจาระของกระต่ายอาจพบได้หลายรูปแบบ ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ ความผิดปกติที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (non-infectious disorders) และความผิดปกติของอุจจาระที่เกิดจากการติดเชื้อ (infectious disorders)

## 1. ความผิดปกติของอุจจาระประเภทที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

Uneaten cecotrophs เป็นภาวะที่กระต่ายไม่สามารถก้มลงไปกินอุจจาระ cecotrophs ของตัวเองได้ ซึ่งอุจจาระที่พบจะเป็นอุจจาระปกติ แต่มักถูกระต่ายนั่งทับจนมีลักษณะเหลวและคล้ายมีอาหารท้องเสีย เมื่อนำอุจจาระมาตรวจจะไม่พบการติดเชื้อ แต่อาจมีการเสียสมดุลของจุลชีพในอุจจาระหากมีปัจจัยมาจากชนิดและประเภทของอาหารที่กระต่ายได้รับ โดยทั่วไปกระต่ายที่มักพบปัญหาเหล่านี้อาจมีสาเหตุมาจาก ความอ้วน โรคของฟัน ปัญหาข้อต่อและสันหลัง รวมไปถึงความเครียดด้วย

Caecal impaction เป็นภาวะที่จะไม่พบอุจจาระแบบ hard feces ในช่วงแรกของความผิดปกติและอาจมีถ่ายอุจจาระออกมาเป็นเมือก ซึ่งทำให้เจ้าของสัตว์เลี้ยงเข้าใจผิดคิดว่าเป็นภาวะท้องเสีย ในภาวะดังกล่าวนี้ก็จะไม่พบอุจจาระแบบ soft feces ด้วยเช่นกัน สาเหตุของความผิดปกตินี้อาจเกิดได้จากความเครียด ความเจ็บปวด การกินวัตถุหรือสารที่มีองค์ประกอบที่กระต่ายไม่สามารถย่อยสลายได้ รวมถึงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ mucoid enteropathy ด้วย

Fecal reduction ซึ่งหมายถึงการลดลงทั้งขนาดของอุจจาระของกระต่าย และลดลงทั้งปริมาณของอุจจาระ รวมถึงการมีรูปร่างของอุจจาระที่ผิดปกติไปด้วย เช่น ถ่ายอุจจาระก้อนเล็กสลับกับก้อนใหญ่ การมีรูปร่างไม่กลมตามรูปร่างปกติของอุจจาระ สาเหตุอาจเกิดจากการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหารที่ช้ากว่าปกติ (gastrointestinal hypomotility) ความเครียด ความเจ็บปวด การได้รับชนิดและปริมาณของสายเส้นใยในอาหารที่ไม่เหมาะสม ทั้งนี้อาการอาจเกิดร่วมกับปัญหาของทางเดินอาหารหลายอย่างจนเกิดเป็นภาวะ rabbit gastrointestinal syndrome ก็ได้

## 2. ความผิดปกติของอุจจาระประเภทที่เกิดจากการติดเชื้อ

การอักเสบติดเชื้อของทางเดินอาหาร ลักษณะของอุจจาระที่พบในภาวะนี้จะไม่พบอุจจาระปกติของ hard feces แต่จะพบลักษณะอุจจาระที่นิ่มเหลวและอาจรุนแรงจนถ่ายเป็นเหลวเป็นน้ำ และจะไม่ค่อยพบอุจจาระพวงอุ้ง ส่วนสาเหตุของการติดเชื้อมีได้หลายสาเหตุ ทั้งเชื้อแบคทีเรีย เช่น *E. coli* หรือ *Clostridia* รวมทั้งไวรัสบางชนิดเช่น Rotavirus ลักษณะของการติดเชื้ทางเดินอาหารนี้มักไม่ค่อยพบในกระต่ายที่โตเต็มวัย แต่มักพบในลูกกระต่ายมากกว่า

การติดเชื้อ Coccidiosis ในทางเดินอาหาร ซึ่งเมื่อตรวจอุจจาระแล้วจะพบลักษณะของ *Eimeria spp.* cyst โดยอุจจาระที่ออกมาจะมีลักษณะตั้งแต่ยังจับตัวเป็นก้อนนิ่มๆ ไปจนถึงถ่ายเหลวและอาจมีเลือดปนมากับอุจจาระด้วย

Enterotoxaemia เป็นภาวะที่กระต่ายจะแสดงอาการท้องเสียถ่ายเหลว อาจไม่พบอุจจาระปกติทั้งในส่วนของ hard feces และ soft feces เลย และในกระต่ายบางตัวอาจเสียชีวิตก่อนที่จะมีอาการถ่ายเหลวก็ได้ ทั้งนี้มักพบในกระต่ายอายุน้อยมากกว่ากระต่ายที่โตเต็มวัย ส่วนสาเหตุของการเกิดภาวะ enterotoxaemia ก็คือการเจริญผิดปกติของเชื้อ *Clostridia* ในทางเดินอาหาร ซึ่งอาจมีผลจากการให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมกับกระต่ายด้วย

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเมื่อเราทราบถึงกลไกการทำงานของทางเดินอาหารของกระต่าย การเคลื่อนตัวของอาหารผ่านทางเดินอาหารส่วนต่างๆออกมาได้เป็นอุจจาระ ไม่ว่าจะเป็นทั้ง hard feces หรือ soft feces ซึ่งถือเป็นผลิตภัณฑ์ที่ร่างกายกระต่ายสร้างออกมา ความเข้าใจและการทราบถึงลักษณะปกติและความผิดปกติของอุจจาระ สามารถทำให้สัตวแพทย์ทราบถึงสภาวะของทางเดินอาหาร รวมถึงสภาพของร่างกายของกระต่ายในขณะนั้นๆ ด้วย อุจจาระของกระต่ายจึงไม่ได้เป็นเพียงแค่อุจจาระ แต่ยังเป็นสิ่งแสดงออกของสุขภาพของกระต่าย และเป็นสิ่งที่สำคัญต่อการวินิจฉัยโรคต่างๆ ในกระต่ายอีกด้วย

## เอกสารอ้างอิง

- Bairbre OM. Clinical anatomy and physiology of exotic species. ELSEVIER . 2005.
- David E, J Scott W. Molecular analysis of the microbiota in hard feces from healthy rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) medicated with long term oral meloxicam. BMC Veterinary Research. 2014;10:62.
- Katherine EQ, James WC. Ferrets, rabbits and rodents : clinical medicine and surgery. Third edition. ELSEVIER. 2012.
- Lichtenberger M, Lennox A. Updated and advanced therapies for gastrointestinal stasis in rabbits. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2010 Sep;13(3)525-41.
- Molly V. Text book of rabbit medicine. Second edition. ELSEVIER. 2014.
- Pier GP, Sonia T, Francesco G, Laura G, Giorgio M. Rabbit feces as feed for ruminants and as an energy source. Animals. 2014;4,755-766.



## How to keep reptile survive

น.สพ.เชาวพันธ์ ยินหาญมิ่งมงคล

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

E-mail: chaowaphan.yin@mahidol.edu

สิ่งมุ่งหมายสำคัญในการรักษาชีวิตสัตว์เลื้อยคลานในภาวะฉุกเฉินคล้ายคลึงกับในสัตว์อื่นๆ ก็คือ การทำให้สัตว์อยู่ในสถานะที่ stable โดยเร็วที่สุดก่อนจะทำการรักษาขั้นต่อไป ซึ่งผลประสบความสำเร็จ ของการรักษา ส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับว่าเราสามารถทำให้ สัตว์อยู่ในสถานะ stable ได้เร็วเท่าใด ซึ่งการซักประวัติ และ ตรวจร่างกาย ที่สำคัญคือทำให้เร็วและครอบคลุม สิ่งที่ต้อง คำนึงหลักๆในการตรวจร่างกายในสถานะฉุกเฉินคือ 1. หัวใจยังเต้นอยู่หรือไม่ 2. อัตราการหายใจ 3. สีของเยื่อเมือกเป็นอย่างไร 4. สภาวะขาดน้ำ และ 5. อุณหภูมิ หากพบสิ่งใดสิ่งหนึ่งที่ผิดปกติไปให้รีบทำการแก้ไขอย่างทันที

Cardiopulmonary-cerebral resuscitation ขบวนการขั้นตอนการทำ CPR ในสัตว์เลื้อยคลาน ถือว่าเป็นสิ่งที่ทำได้ค่อนข้างยากเพราะค่อนข้างแตกต่างกับสัตว์ชนิดอื่นๆ เช่น สุนัข แมว ที่คุ้นเคย แต่โดยหลักการ แล้วไม่ได้มีความแตกต่างกัน โดยใช้ Basic Life Support ที่เหมือนกัน ก็คือ ABC (Airway, Breathing, Circulation)

การ intubation ในสัตว์เลื้อยคลานสามารถทำได้โดยสะดวกเนื่องจาก ช่องเปิด glottis ของหลอดลมในสัตว์เลื้อยคลานจะอยู่ในตำแหน่งที่เห็นได้โดยง่าย โดยจะอยู่ในตำแหน่ง ฐานของลิ้น หลังจากสอด endotracheal tube แล้วควรให้ oxygen 100% และ ใช้ positive pressure ช่วยในการหายใจ ซึ่งจะใช้ระบบ manual หรือ machine ก็ได้ โดยให้ระยะเวลาหายใจอยู่ที่ ประมาณ 4-6 ครั้งต่อนาที

การฟังเสียงหัวใจในสัตว์เลื้อยคลาน ค่อนข้างยาก เนื่องจากกายวิภาคที่หลากหลาย รวมถึงเกร็ดที่ปกคลุมร่างกาย โดยในสัตว์กลุ่มงู เต่า และ กิ้งก่า นั้น สามารถใช้ ผ้าคลุมเกร็ด หรือ กระจกก่อนแล้วจึงนำ stethoscope ไปทาบและฟัง แต่เสียงที่ได้ยินนั้นอาจจะไม่ชัดและเบาลง เทคนิคที่นิยมใช้ในสัตว์เลื้อยคลานส่วนมากก็คือ การใช้ Dopplers ช่วยในการฟังหัวใจ หรือ ซีพจร หากฟังหรือการตรวจไม่พบซีพจร การให้ Epinephrine โดยผ่านทาง endotracheal tube เป็นอีกวิธีที่นิยมนอกเหนือจากการให้ผ่านทางหลอดเลือดและกล้ามเนื้อ หรือ ไชกระดูกในกรณีฉุกเฉิน ซึ่งขนาดของการให้ Epinephrine ผ่านทางระบบ respiratory tract นั้น ให้เพิ่มขนาดเป็น 2 เท่าจาก ขนาดยาปกติ และ เจือจางกับน้ำกลั่น ก่อนใช้ โดยเจือจางให้ได้ 1 ml/100g bodyweight ในกรณีสัตว์เลื้อยคลานหยุดหายใจ สามารถให้ยาในกลุ่มกระตุ้นการหายใจได้ โดยใช้ doxapram ขนาด 5 mg/kg ซึ่งการ IV จะได้ผลดีที่สุด แต่หากไม่ได้ IO, IM ก็ได้เช่นกัน ในกรณีสัตว์เลื้อยคลานมีสภาวะขาดน้ำร่วมด้วยในกรณีฉุกเฉินนั้นการให้สารน้ำผ่านทางหลอดเลือดดำ หรือ ทางไชกระดูก เป็นสิ่งที่สำคัญเช่นกัน

การแก้ไขภาวะขาดน้ำ เป็นสิ่งที่จำเป็นต้องแก้ไขอย่างเร่งด่วน ซึ่งการประเมินภาวะขาดน้ำ สามารถดูได้จาก ความชุ่มชื้นของเยื่อเมือก ความยืดหยุ่นของผิวหนัง ลักษณะดวงตาว่าจมึลกลง ไปในเบ้าตาหรือไม่ รวมถึงการตรวจเลือด เช่น PCV, TP แต่ข้อจำกัดของการประเมินวิธีนี้คือ อาจจะได้ผลไม่ละเอียดนักเนื่องจาก ผิวหนังของสัตว์เลื้อยคลาน

สิ่งที่สัตวแพทย์จะต้องทราบเกี่ยวกับความสามารถของสัตว์เลื้อยคลานอย่างหนึ่งก็คือ การเปลี่ยนจาก aerobic metabolism ไปเป็น anaerobic metabolism ซึ่งแสดงถึงความสามารถ ที่จะมีชีวิตต่อ ของสัตว์เลื้อยคลาน หลังจากขาดออกซิเจนไปเป็นเวลานาน ในบางกรณีการที่สัตว์หัวใจหยุดเต้น แต่สัตว์อาจจะยังไม่ตายสมบูรณ์ การปฐมพยาบาล และ การ supportive care เช่นการให้ สารน้ำ ความร้อน สามารถทำให้สัตว์กลับมามีชีวิตได้อีกครั้ง

การประเมินภาวะฉุกเฉินโดยการใช้ผลทางห้องปฏิบัติการที่สามารถทำได้คือการตรวจเลือด โดยค่าที่สำคัญในการประเมินหลักก็คือ PCV, TP, Glucose

การรักษาในภาวะฉุกเฉินจุดมุ่งหมายเพื่อประคองให้สัตว์สามารถมีชีวิตรอด และ กลับเข้าสู่สภาวะปกติก่อนการรักษาขั้นต่อไป ซึ่งสิ่งที่ควรจะต้องพิจารณาหลังจากสัตว์ stable ก็คือ nutritional support ซึ่ง โดยปกติแล้วหลังจากผ่านพ้นภาวะวิกฤตจะค่อยๆทยอยให้อาหารเพิ่มขึ้นทีละน้อยและเริ่มจาก 10 % ของความต้องการ ในช่วงปกติและค่อยๆ เพิ่มขึ้นไปจนปกติ โดยอาหารทดแทนที่สามารถหาได้ในประเทศไทยและเป็นที่ยอมรับคือ Oxbow critical care of herbivore และ Oxbow carnivore care ซึ่งสามารถนำทั้งสองชนิดมาผสม เพื่อปรับให้เหมาะสมกับสัตว์เลี้ยงคานในแต่ละชนิด

การให้ยาในตำแหน่งต่างๆของสัตว์เลี้ยงคานมีความยากง่ายแตกต่างกันโดย ตำแหน่งที่ยอมรับมากที่สุดจะเป็นตำแหน่งกล้ามเนื้อโดยความเชื่อหรือตำราบางเล่มจะแนะนำให้ฉีดในตำแหน่งค่อนไปทางด้านหน้าเพื่อหลีกเลี่ยง renal portal system แต่ในปัจจุบัน กลับมีการถกเถียงกันถึงการให้ยาในตำแหน่งอื่นๆ ซึ่งบางการศึกษา กลับพบว่า สามารถให้ยา ในตำแหน่งด้านท้ายลำตัวได้ เช่นในตำแหน่ง hind limb และ tail vein ในเต่า หรือ กิ้งก่า ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า renal portal system นั้นถูกควบคุมด้วย autonomic nervous system ซึ่งในสัตว์เลี้ยงคาน เลือดที่มาจากท้ายลำตัวจะมี การ by pass จากเส้นเลือดดังกล่าว ไปที่ vena cava โดยจะมี valve ที่ควบคุมตรง iliac vessel แต่อย่างไรก็ตามหากหลีกเลี่ยง การให้ยาบริเวณท้ายลำตัวได้ ก็ควรหลีกเลี่ยงนอกจากจะได้ข้อสรุปที่ตรงกันและชัดเจน

การให้ยาและสารน้ำเข้าทางเส้นเลือด ในสัตว์เลี้ยงคานนั้น เป็นสิ่งที่ยากเนื่องจาก สัตว์แต่ละชนิดมีกายวิภาคไม่เหมือนกันและในสัตว์เหล่านี้มีเกร็ดแข็งที่ปกคลุมร่างกายจึงทำให้เรา ไม่สามารถมองเห็นเส้นเลือดได้ชัดเจนซึ่งหากต้องให้สารน้ำทางเส้นเลือดจึงจำเป็นต้องทำการกรีดเปิด ผิวหนัง หรือให้สารน้ำเข้าทางกระดูกแทน

และที่กล่าวมาทั้งหมดเป็นเพียงพื้นฐานขั้นต้นในการช่วยชีวิตสัตว์เลี้ยงคาน ซึ่งการที่จะประสบความสำเร็จหรือไม่ขึ้นอยู่กับประสบการณ์และสภาพของสัตว์ร่วมด้วยแต่ที่สำคัญที่สุดคือ การเตรียมตัวเองให้พร้อมไว้เสมอสำหรับสิ่งที่คาดไม่ถึง

## Reference

- Divers S. Clinical evaluation of reptiles. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 1999;2: 291-331.  
 Girling S, Raiti P. BSAVA manual of reptiles. 2<sup>nd</sup> edition. Quesgeley (UK) :BSAVA; 2004.  
 Mader D. Reptile medicine and surgery. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Inc.; 2006.

## The success case of chemotherapy in oral melanoma

Worapan Tadadoltip D.V.M.

*Oncology clinic. Small Animal Hospital. Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University*

E-mail: yuiuee@yahoo.com

Melanoma is a malignant neoplasm originated from melanocyte. Melanoma is considered the most common oral malignancy in dogs. The successful of treatment and management in canine oral melanoma case is to understanding biological and pathological behavior of this tumor to helps the clinician evaluate appropriate staging, prognosis and treatment plans.

Several factors may be associated with the etiology of this tumor, including chemical agents, trauma, sunlight, genetic, presence of pigmented cells, inflammation or even buccal microbial. Oral melanoma can arise in any dog; the purebred is considered at high risk to develop melanocytic tumor.

Melanoma can be located in any part of oral cavity, but gingival mucosa is the most common site follow by lips, tongue, hard palate and oropharynx. Oral malignant melanoma is highly locally invasive and metastasis potential. The most common sites of metastasis including regional lymph node and lung. The location of melanoma is an important prognostic indicator. Oral and lip melanomas have poorer prognosis when compared with skin melanomas. The overall median survival time (MST) of oral melanoma is less than 36 months, depending on characteristic of individual tumor and stage of the disease. Large and poorly or non-pigmented tumor, necrosis, ulceration and bony invasive are poor prognostic factors.

The World Health Organization (WHO) staging scheme for dogs with oral melanoma is based on the size and the presence of regional and distance metastasis. (Table1) These staging systems are old and size of patient is not considered a prognostic factor for malignant melanoma. Median survival times (MST) for dogs treated with surgery are approximately 7-18 months, 5-6 month, and 3 months for stage I, II and III. And the dogs with untreated oral melanomas have median survival time of 65 days.

Malignant melanomas can be subdivided into three pattern on basic of shape; Epithelioid pattern, Spindle pattern and Mixed tumors. Malignant melanoma histologically can be highly melanotic or amelanotic type, the histological diagnosis may be difficult if the tumor dose not contain melanin. For this reason, the use of immunohistochemistry should be made for diagnosis. Histological grading of tumor and criteria of malignancy is commonly used for predict the survival time, metastatic rate and other clinical variables in canine melanoma. In some recent study (1) found that canine oral melanoma did not find statistically significant differences in survival time among different sites and mitotic indices.

Treatment and options for management canine melanomas case is including Surgery, Radiation therapy, Chemotherapy and Immunotherapy.

Surgery is the most common and main treatment option for local management and control oral melanoma. Surgery resections of oral melanoma were done with including 2 to 3 cm. of bone margins and 1 cm. of soft tissue margins. Regional lymph node resection and analysis should be done to evaluate the clinical stage of disease and determine the treatment plan.

Melanoma had been reviewed as Radio-insensitive disease, but radiation therapy may be used to control the local disease and involve regional lymph node and also can combining with chemotherapy or after surgery.

Systemic therapy such as chemotherapy and immunotherapy should be consideration due to metastatic potential of this disease. Many chemotherapy protocols have been published in veterinary literature with minimal improvement in survival times when compare to local treatment alone. Rassnick et al. (2) reported the response rate by using carboplatin as single agent was 28%. Borai et al. (3) reported the response rate by using cisplatin in combination with piroxicam was 18%. In comparative study reported by Touhy et al. (4) surgery with or without any adjuvant therapy (carboplatin, metronomic chemotherapy, radiotherapy, or xenogenic canine melanoma vaccine) did not improve overall survival time in dogs with oral melanoma. As Boston et al. (5) study show no benefits in survival times among dog that had surgery alone versus dogs that had systemic adjuvant therapy after surgery.

Many researchers developing therapies to activate the immune system of melanomas dogs which that the immune system could moderate the progression and metastasis of melanoma. But the review of Ottnod et al. (6) found that there were no benefits in survival time in the dogs that using xenogenic human DNA-encoding tyrosinase protein vaccine (Oncept®) to activate the immune.

In Conclusion, Surgery with wide margins could be extended progression-free interval and survival time. Metastasis disease present at the time of diagnosis is poorer prognosis. The role of using adjuvant therapy such as chemotherapy and xenogenic vaccine remains unclear because there might be selection bias, considering that patients with more advance disease tend to be receiving adjuvant therapy.

**Table 1** TMN classification of tumors in domestic animal, WHO, Geneva, 1980.

Stage	T: Primary tumor	N: Regional lymph nodes	M: Distance metastasis
Stage I = T1N0M0	T1 Tumor ≤ 2 cm in diameter	N1 No regional lymph node metastasis	M0 No distance metastasis
Stage II = T2N0M0	T2 Tumor 2-4 cm in diameter	N2 Histologic/cytologic evidence of lymph node metastasis	M1 Distance metastasis
Stage III = T2N1M0 or T3N0M0	T3 Tumor > 2 cm in diameter	N3 Fixed node	
Stage IV = Any T, any N and M1			

## References

1. Ramos-Vara, et al. Retrospective study of 338 canine oral melanomas with clinical, histologic, and immunohistochemical review of 129 cases. *Vet. Pathol.* 2000, 37, 597-608.
2. Rassnick, K.M. et al. Use of carboplatin for treatment of dogs with malignant melanoma: 27 cases (1989-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, 218, 1444-1448.
3. Boria, P.A et al. Evaluation of cisplatin combined with piroxicam for the treatment of oral malignant melanoma and oral squamous cell carcinoma in dogs. *J.Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, 224, 388-394.
4. Tuohy, J.L et al. Outcome following curative-intent surgery for oral melanoma in dogs: 70 cases (1998-2011). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2014, 245, 1266-1273.
5. Boston, S.E, et al. Efficacy of systemic adjuvant therapies administered to dogs after excision of oral malignant melanomas: 151 cases (2001-2012). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2014, 245, 401-407.
6. Ottnod, J.M et al A retrospective analysis of the efficacy of Oncept vaccine for the adjunct treatment of canine oral malignant melanoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2013, 11, 219-229

## The study of genetic abnormalities in oral melanoma for precision medicine

ผศ.สพ.ญ.ดร.กรรณาภรณ์ สุริยผล

หน่วยชีวเคมี คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

39 ถ.อังรีนงต์ ปทุมวัน กทม. 10330

E-mail: pookmainz@gmail.com

Precision medicine หรือการแพทย์แม่นยำ คือการปรับการจัดการโรคทั้งการป้องกัน การวินิจฉัยและการรักษาโรคให้มีความแม่นยำ เหมาะสมกับสัตว์ป่วยแต่ละตัว โดยใช้ข้อมูลความผิดปกติทางพันธุกรรมในสัตว์ป่วยแต่ละตัวเป็นหลักด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยี Next generation sequencing (NGS) ซึ่งนับเป็นนวัตกรรมในศตวรรษนี้ เราสามารถทราบ -omic database หรือข้อมูลทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตหนึ่งๆ ได้โดยใช้ระยะเวลาไม่นาน ได้แก่ i. จีโนม (Genome) คือยีนทั้งหมดโดยการทำ whole genome sequencing (WGS) ii. เอ็กโซม (exome) คือลำดับพันธุกรรมของยีนในส่วนของเอ็กซอนทั้งหมดซึ่งจะเป็นรหัสในการสร้างโปรตีน โดยการทำ exome sequencing และ iii. ทรานสคริปโตม (transcriptome) คือทรานสคริปทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตหนึ่งๆที่ใช้ในการสร้างโปรตีน เพื่อดูการแสดงออกของยีน โดยการทำ transcriptome sequencing (RNA-SEQ) นอกจากนี้ NGS ยังใช้ศึกษาเฉพาะกลุ่มยีนที่สนใจ โดยการทำ targeted sequencing จากข้อมูลดังกล่าวทำให้เราพบความผิดปกติทางพันธุกรรมในสัตว์ป่วยแต่ละตัว ทำให้สามารถให้การรักษาที่จำเพาะต่อความผิดปกติเฉพาะตัวได้ Precision medicine จึงช่วยให้การวินิจฉัยโรคมีความแม่นยำสูงสุด และทำให้รักษาอาการป่วยได้ตรงโรค มีความปลอดภัย ลดระยะเวลาการรักษา และลดการได้รับยาเกินความจำเป็น (Giefing et al., 2016)

ในสัตว์ป่วยเป็นโรคมะเร็งแต่ละตัว NGS จะแสดงข้อมูลการกลายพันธุ์ของยีน (gene mutation) ซึ่งอาจเป็นกลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกับการอะพอพโทซิส (apoptosis) ของเซลล์คือการตายของเซลล์แบบที่มีการโปรแกรมไว้แล้ว หรือกลุ่มยีนที่มีหน้าที่ยับยั้งการเกิดเนื้องอก (tumor suppressor genes) เมื่อมีการกลายพันธุ์เกิดขึ้นในกลุ่มยีนดังกล่าวทำให้เซลล์เจริญเติบโตกลายเป็นเนื้องอกไม่มีการอะพอพโทซิส หรือไม่สามรถยับยั้งการเกิดมะเร็งได้ นอกจากนี้ NGS ยังใช้ในการหาโมเลกุลเป้าหมาย (molecular targets) หรือ ตัวชี้วัดทางชีวภาพพันธุกรรม (Genetic Biomarkers) ของโรคมะเร็งได้ ยีนที่จะเป็นโมเลกุลเป้าหมายหรือตัวชี้วัดทางชีวภาพพันธุกรรมได้ มักจะมีความสัมพันธ์กับการอัตราการรอดชีวิต (survival rate) และ/หรือผลทางคลินิกอย่างชัดเจน (Giefing et al., 2016) NGS ยังใช้ในการทำ liquid biopsy ซึ่งเป็นการหาการกลายพันธุ์ของลำดับนิวคลีโอไทด์จากชิ้นส่วนดีเอ็นเอ (circulating tumor DNA, ctDNA) ในกระแสเลือดของผู้ป่วย ctDNA มาจากเซลล์เนื้องอกที่มีการตายแบบอะพอพโทซิสหรือเนโครซิส (necrosis) สามารถใช้แสดงถึงการกลายพันธุ์ในเซลล์เนื้องอกเซลล์เดียว และสามารถแสดงถึงการแพร่กระจายหรือการเกิดโรคซ้ำของมะเร็งได้ (Marzese et al., 2013) ปัญหาใหญ่ของมะเร็งเรื่องหนึ่งคือความหลากหลายของโคลนเนื้องอก (tumor heterogeneity) ซึ่งนำมาสู่การดื้อยาเคมีบำบัด (chemoresistance) และการดื้อต่อการฉายแสง (radioresistance) การกลายพันธุ์ในโคลนเซลล์กลุ่มน้อยจะถูกมองข้ามเนื่องจากมีปริมาณน้อยมาก แต่เป็นกลุ่มที่มีความสำคัญเนื่องจากนำไปสู่การดื้อยาได้ NGS จึงทำให้สามารถหาโคลนที่ดื้อยาแม้มีปริมาณน้อยมากเพียงเซลล์เดียวหรือเพียงแค่ ctDNA ในกระแสเลือด เพื่อนำไปสู่การปรับการรักษาให้ถูกต้องและทันท่วงที (Ma et al., 2015)

สำหรับโรคมะเร็งช่องปากเมลาโนมา ในคนพบกลุ่มผู้ป่วยประมาณ 50% ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRAF และ 15% มีการกลายพันธุ์ของยีน NRAS ซึ่งทำให้มีการใช้ยาที่จำเพาะเป็น target therapy ได้ แต่ในสุนัขไม่พบการกลายพันธุ์ของ

BRAF และ NRAS ที่ hot-spot (Murua Escobar et al., 2004; Shelly et al., 2005) แต่ก็มี การพบการกระตุ้น MAPK และ AKT เหมือนกันในสุนัขและคนที่เป็นโรคมะลาโนมา การศึกษาวิถี MAPK และ PI3K/AKT ในสุนัขเพื่อเป็นเป้าหมาย ในการรักษาเมลาโนมาในคนที่ไม่พบกลายพันธุ์ของ BRAF และ NRAS ยังต้องดำเนินต่อไป (Fowles et al., 2015) มีการจัดตั้ง Comparative Oncology Trials Consortium และรวบรวมข้อมูลกลุ่มสุนัขที่เป็นโรคมะเร็ง 3 โรค ได้แก่ Canine bladder transitional cell carcinoma, Lymphoma และ Melanoma เพื่อการทำ Precision medicine โดยพบว่ามะเร็งชนิดเดียวกันมีการตอบสนองต่อยาที่แตกต่างกัน การรักษาที่ได้ผลดีจะต้องมีการทำ Precision medicine มีการคัดเลือก biomarker และทดสอบความไวและการดื้อยาเคมีบำบัด จนได้คู่มือเลือกเป้าหมายของโรคกับการรักษา ที่เหมาะสมกัน (Paoloni et al., 2014) นอกจากนี้ในสุนัขมีการศึกษาการแสดงออกของยีน/โปรตีนอย่างกว้างขวาง อาทิ การแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของ Leptin (Greene et al., 2013) Programmed death 1 (PD-1) PD-ligand 1 (PD-L1) และ COX-2 (Pires et al., 2010) มีการรายงานความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ platelet-derived growth factors receptors (PDGFR) และ Ki-67 กับโรคมะเร็งช่องปากเมลาโนมาระยะคลินิก 2-3 (Iussich et al., 2016) และ ความสัมพันธ์ของ COX-2 และ Ki-67 กับอัตราการรอดชีวิตในโรคมะเร็งเมลาโนมาที่อวัยวะต่างๆ (Millanta et al., 2002; Martínez et al., 2016) มีการศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการรอดชีวิตในสัตว์ป่วยมะเร็งเมลาโนมาที่ได้รับเคมีบำบัด carboplatin แต่การแสดงความสัมพันธ์ของการแสดงออกของยีนกับอาการป่วยและการตอบสนองต่อการรักษาเฉพาะตัว เพื่อนำไปสู่ Precision medicine อย่างแท้จริงและการใช้สุนัขเป็นต้นแบบการศึกษาในคนยังต้องมีการศึกษากันต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- Fowles JS, Denton CL, Gustafson DL. Comparative analysis of MAPK and PI3K/AKT pathway activation and inhibition in human and canine melanoma. *Vet Comp Oncol* 2015;13:288-304.
- Giefing M, Wierzbicka M, Szyfter K, et al. Moving towards personalised therapy in head and neck squamous cell carcinoma through analysis of next generation sequencing data. *Eur J Cancer*. 2016;55:147-57.
- Greene VR, Wilson H, Pfent C, et al. Expression of leptin and iNOS in oral melanomas in dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27:1278-82.
- Iussich S, Maniscalco L, Di Sciuva A, et al. PDGFRs expression in dogs affected by malignant oral melanomas: correlation with prognosis. *Vet Comp Oncol* 2016 doi: 10.1111/vco.12190.
- Ma M, Zhu H, Zhang C, et al. "Liquid biopsy"-ctDNA detection with great potential and challenges. *Ann Transl Med* 2015;3:235.
- Martínez CM, Peñafiel-Verdú C, Vilafranca M, et al. Cyclooxygenase-2 expression is related with localization, proliferation, and overall survival in canine melanocytic neoplasms. *Vet Pathol* 2011;48:1204-11.
- Marzese DM, Hirose H, Hoon DS. Diagnostic and prognostic value of circulating tumor-related DNA in cancer patients. *Expert Rev Mol Diagn* 2013;13:827-44.
- Millanta F, Fratini F, Corazza M, et al. Proliferation activity in oral and cutaneous canine melanocytic tumours: correlation with histological parameters, location, and clinical behaviour. *Res Vet Sci* 2002;73:45-51.

- Murua Escobar H, Günther K, Richter A, et al. Absence of ras-gene hot-spot mutations in canine fibrosarcomas and melanomas. *Anticancer Res* 2004;24:3027-28.
- Paoloni M, Webb C, Mazcko C, et al. Prospective molecular profiling of canine cancers provides a clinically relevant comparative model for evaluating personalized medicine (PMed) trials. *PLoS One* 2014;9:e90028.
- Pires I, Garcia A, Prada J, et al. COX-1 and COX-2 expression in canine cutaneous, oral and ocular melanocytic tumours. *J Comp Pathol* 2010;143:142-9.
- Shelly S, Chien MB, Yip B, et al. Exon 15 BRAF mutations are uncommon in canine oral malignant melanomas. *Mamm Genome*. 2005;16:211-7.



## วัคซีนสำหรับรักษามะเร็งเมลาโนมา...ได้ผลจริงหรือ?

น.สพ.เศกรินทร์ พลอยเพชร

นิสิตปริญญาเอก สาขาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สพ.ญ.นุสรา ปัทมพันธ์

คลินิกช่องปากและฟัน โรงพยาบาลสัตว์ทองหล่อ

ปัจจุบันสุนัขมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจากการเลี้ยงดูของเจ้าของ สุนัขส่วนใหญ่จึงมีอายุยืนกว่าเมื่อก่อน เมื่อมีอายุมากขึ้นโรคต่างๆ ก็สามารถพบได้เช่นเดียวกับในคนสูงอายุโดยเฉพาะโรคมะเร็ง มะเร็งช่องปากเป็นมะเร็งที่พบได้ประมาณ 6-7% ของมะเร็งทั้งหมดที่เกิดขึ้นและรุนแรงเป็นลำดับที่ 4 ในสุนัข โดยมะเร็งเมลาโนมาหรือมะเร็งเม็ดสีเป็นมะเร็งช่องปากชนิดที่พบบ่อยที่สุด (40-62%) ลูกกลามไปยังกระดูกรวมถึงแพร่ไปต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด ตับ และม้าม เป็นต้น องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้แบ่งระยะของมะเร็งตามขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและการแพร่กระจายไว้ดังตารางที่ 1 สำหรับการตรวจวินิจฉัยที่แม่นยำในปัจจุบัน คือ จุลพยาธิวิทยาซึ่งทำให้เห็นเซลล์ต่างๆ ได้ชัดเจน และบางครั้งอาจมีการย้อมสีพิเศษเพื่อช่วยให้แม่นยำมากขึ้น เช่น Melan A, Vimentin, และ PNL2 (Anti-Melanoma antibody) เป็นต้น การรักษาที่มีประสิทธิภาพและลดค่าใช้จ่ายได้มากที่สุดคือ การผ่าตัดตั้งแต่ระยะเริ่มต้น (stage I) ซึ่งทำให้สุนัขมีอายุเฉลี่ยประมาณ 17-18 เดือน และมากที่สุดอยู่ที่ 34 เดือน สำหรับการรักษาที่ระยะอื่นๆ นั้นพบว่าสุนัขมีอายุเฉลยลดลงตามลำดับ แม้ว่าจะมีการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น เคมีบำบัด รังสีรักษา รวมไปถึงการพัฒนาให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านมะเร็ง การศึกษาเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันเพื่อช่วยควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของมะเร็งเมลาโนมาในสุนัขนั้น มีจุดเริ่มต้นจากการใช้สารทางชีวภาพ (biological agents) ที่มีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เช่น Bacillus Calmette-Guérin (BCG), Corynebacterium parvum, liposome-encapsulated muramyl tripeptide phosphatidyl ethanolamine (L-MTP-PE) และ Fas ligand-DNA (FasL-DNA) ต่อมาได้เริ่มมีการพัฒนาวัคซีนสำหรับโรคมะเร็งเมลาโนมาเพื่อนำมาใช้ในสุนัข โดยมีการพัฒนา allogeneic melanoma vaccine ซึ่งสุนัขที่เป็นมะเร็งเมลาโนมาในกลุ่มทดลองไม่เกิดอาการแพ้และตอบสนองต่อการรักษาประมาณ 35% สำหรับการให้ autologous vaccine นั้น พบว่ามีอาการอักเสบบริเวณที่ฉีดวัคซีน ต่อมาได้ทำการพัฒนาและเริ่มใช้ Xenogeneic human DNA-encoding tyrosinase protein vaccine (Oncept®) ตามโรงพยาบาลสัตว์ทั่วไปในปีคริสต์ศักราช 2007 (Bergman et al., 2007)

วัคซีน Oncept® นั้นถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อใช้กับสุนัขที่เป็นมะเร็งช่องปากชนิดเมลาโนมาในระยะที่ 2 และ 3 จากการศึกษาไม่พบว่าสุนัขแสดงอาการแพ้ตรงบริเวณที่ฉีด รวมถึงอาการแพ้ที่เกิดกับระบบอื่นๆ ของร่างกายเมื่อได้รับวัคซีน Oncept® เป็นการให้ DNA Vaccine โดยใช้ความแตกต่างของเมลานินบริเวณ tyrosine kinase family เป็นตัวกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Antigen) สำหรับ Tyrosinase หรือ melanosomal glycoprotein นั้น มีความจำเป็นในการใช้เพื่อสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) โดยวัคซีนจะทำการกระตุ้นทั้งในส่วนของภูมิคุ้มกันสารน้ำ (antibodies) และภูมิคุ้มกันระดับเซลล์ในเซลล์หนูทดลอง (C57/B6 mice) วัคซีนชนิดนี้ถูกทดลองใช้ในสุนัขในช่วงคริสต์ศักราช 2000-2007) ในการทดลองพบว่าสุนัขที่เป็นมะเร็งเมลาโนมาในระยะที่ 1-3 ที่ได้รับการตัดก้อนมะเร็งออกก่อนได้รับวัคซีนมีอายุเฉลยมากกว่า 1,075 วัน และสุนัขที่ได้รับวัคซีนเพียงอย่างเดียวมีอายุเฉลยที่ 533 วัน (Bergman et al., 2003) จากรายงานการใช้วัคซีนเมลาโนมาพบว่าวัคซีนนั้นไม่สามารถช่วยรักษาสุนัขที่เป็นมะเร็งชนิดนี้ได้ทุกตัว สำหรับสุนัขที่เป็นมะเร็งช่องปากเมลาโนมานั้นพบว่ามีอายุเฉลยอยู่ที่ 599 วัน (Grosenbaugh et al., 2011) แม้ว่าจะเป็นการศึกษา

ที่ไม่ได้ทำการสุมหลายๆตัวอย่าง สัตวแพทย์เฉพาะทางด้านมะเร็งก็แนะนำให้ใช้วัคซีนรักษามะเร็งเมลาโนมาในระยะที่ 2 และ 3 ต่อมา Ottnod (2013) พบว่าสุนัขที่เป็นมะเร็งระยะที่ 2 และ 3 เมื่อได้รับวัคซีนหลังจากทำการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกไปแล้ว ช่วงระยะเวลาการปลอดจากมะเร็ง การฟื้นจากความเจ็บป่วยจากโรคหลังการรักษา และอายุเฉลี่ยหลังการผ่าตัดร่วมกับวัคซีนไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน และในความเป็นจริงมีรายงานว่า 15% ของสุนัขที่เป็นมะเร็งเมลาโนมาตายภายใน 3 เดือนหลังจากได้รับวัคซีน ซึ่งเป็นไปได้ว่ามะเร็งเมลาโนมาในสุนัขกลุ่มนี้มีความรุนแรงมากกว่ารวมทั้งวัคซีนอาจจะมีระยะเวลาในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่เพียงพอ (Elmsile R., 2015)

## How to use diuretics properly in CHF patients

อ.สพ.ญ.ดร.ทรรศิตา พลอยงาม

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: traplo@kku.ac.th

ยาขับน้ำเป็นกลุ่มยาหลักที่จำเป็นสำหรับควบคุมการคั่งน้ำเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive Heart Failure, CHF) ในสุนัขและแมว loop diuretics โดยเฉพาะ furosemide เป็นยาที่ได้รับความนิยมมากที่สุด เนื่องจากประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ที่สูง ผลข้างเคียงที่ค่อนข้างน้อย และยังสามารถปรับขนาดและวิธีการบริหารยาให้เหมาะสมกับสถานการณ์ (เฉียบพลันหรือเรื้อรัง) และความรุนแรงของโรคในสัตว์ป่วยแต่ละตัว Furosemide ออกฤทธิ์ขับน้ำโดยการยับยั้ง  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  co-transporter ที่ thick ascending loop of Henle โดยสามารถยับยั้งการดูดซึมกลับของ  $\text{Na}^+$  ที่ผ่านการกรองจาก glomerulus ได้ถึง 15-20 เปอร์เซ็นต์ นอกจาก  $\text{Na}^+$  แล้ว furosemide ยังมีฤทธิ์เพิ่มการขับออกของ  $\text{Cl}^-$   $\text{K}^+$   $\text{H}^+$   $\text{Ca}^{++}$   $\text{Mg}^{++}$  และ Phosphate นอกจากนั้น ยังมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดดำ (venodilator) ซึ่งส่งผลลด venous pressure และส่งผลดีต่อการควบคุมภาวะคั่งน้ำอีกทางหนึ่ง โดยฤทธิ์นี้เกิดขึ้นเร็วกว่าฤทธิ์ในการขับน้ำโดยเฉพาะเมื่อให้ยาทาง IV จากรายงานพบว่า furosemide ยังมีฤทธิ์ขยายหลอดลม (bronchodilator) ในคนม้า และหนูตะเภา แต่ยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่า furosemide มีฤทธิ์ด้านนี้ในสุนัขและแมวหรือไม่ อย่างไรก็ตาม มีข้อควรระวังว่าสุนัขและแมวซึ่งไอเนื่องจากภาวะ chronic bronchitis และ Asthma ตามลำดับ อาจให้ผลบวกต่อการทำ trial therapy เพื่อวินิจฉัยภาวะ cardiogenic pulmonary edema ด้วย furosemide เพราะสัตว์ป่วยกลุ่มนี้อาจไอลดลงจากฤทธิ์ในการขยายหลอดลมของ furosemide ก็ได้

### วิธีการให้ furosemide

แบ่งวิธีการให้ยา furosemide ตามสถานการณ์การเกิดภาวะคั่งน้ำออกเป็น การให้ในภาวะเฉียบพลันและเรื้อรัง

**1. การให้ในภาวะเฉียบพลัน** ควรให้ furosemide ในขนาดและความถี่ที่สูงโดยอาจพิจารณาเลือกให้ 2 แบบ คือ IV bolus หรือ CRI โดยข้อมูลจากการศึกษาถึง ณ ปัจจุบันยังแตกออกเป็น 2 ทาง คือ ทางหนึ่งเชื่อว่าการให้แบบ CRI ให้ประสิทธิภาพในการขับน้ำเหนือกว่าและเกิดผลข้างเคียงได้แก่ dehydration และ electrolyte imbalances น้อยกว่า แต่อีกทางหนึ่งอ้างอิงจากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจ (DOSE trial) จำนวนถึง 308 คน ไม่พบความแตกต่างทั้งประสิทธิภาพในการขับน้ำและผลข้างเคียงระหว่าง IV bolus และ CRI อย่างไรก็ตาม cardiologists ส่วนใหญ่แนะนำการให้แบบผสมผสานทั้ง 2 วิธี เข้าด้วยกัน โดยให้ furosemide IV bolus ก่อนในขนาด 2-4 mg/kg แล้วตามด้วยการให้แบบ CRI ในขนาด 1-4 mg/kg เป็นระยะเวลา 2-8 ชม. ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของภาวะปอดคั่งน้ำ ในความเห็นของผู้เขียนการเลือกให้ furosemide แบบ CRI จำเป็นต้องมี syringe pump และการ monitor ที่ใกล้ชิด ดังนั้นถ้าสัตวแพทย์ยังขาดความพร้อมของอุปกรณ์และบุคลากร ควรเลือกให้แบบ bolus ทาง IV IM หรือ SC ในขนาด 2-4 mg/kg ทุกๆ 30 นาที - 1 ชม. โดยพิจารณาลดความถี่ในการให้ลงเหลือทุกๆ 6-12 ชม. เมื่ออัตราการหายใจลดต่ำกว่า 30 ครั้ง/นาที หรือสัตว์ไม่มีภาวะหายใจลำบากแล้ว

**2. การให้ในภาวะเรื้อรัง** เป็นการให้ furosemide ในรูปแบบกิน เพื่อควบคุมภาวะคั่งน้ำหลังจากประสบความสำเร็จในการแก้ไขภาวะคั่งน้ำแบบเฉียบพลันแล้ว หรือให้เพื่อควบคุมภาวะ CHF ที่ตรวจพบใหม่ โดยในสุนัขให้เลือกให้ในช่วงขนาด 1-4 mg/kg SID -TID และ ในแมว 1- 2 mg/kg q 3 d -TID โดยมีหลักการให้ที่สำคัญคือ ควรให้ furosemide ในขนาดและความถี่ที่ต่ำที่สุดเท่าที่จะสามารถควบคุมภาวะคั่งน้ำได้ โดยถ้าสัตว์ได้รับ furosemide ในขนาด

และความถี่ที่สูงมาก่อน เมื่อมีอาการคงที่แล้ว สัตวแพทย์ควรพยายามลดขนาดและความถี่ของ furosemide โดยหาจุดที่เหมาะสมจากการใช้เทคนิคที่ได้รับความนิยมและแนะนำโดย cardiologists ส่วนใหญ่ คือการนับและบันทึก sleeping respiratory rate (SRR) โดยขนาดของ furosemide ที่เหมาะสม คือขนาดต่ำที่สุดที่ทำให้สัตว์ป่วยยังคงมี SRR ต่ำกว่า 30 ครั้ง/นาทีก่อน

ในชีวิตประจำวันของสัตว์ป่วย activity ที่มากขึ้นหรือลดลง หรือภาวะแทรกซ้อน เช่น เบื่ออาหาร ท้องเสียหรือ อาเจียน อาจทำให้ขนาดของ furosemide ที่จำเป็นในการควบคุมภาวะคั่งน้ำเพิ่มขึ้นหรือลดลง ดังนั้น cardiologists บางท่านแนะนำเจ้าของให้ปรับขนาดของ furosemide ตามขอบเขตของขนาดต่ำสุด-สูงสุดที่กำหนดให้ โดยพิจารณาให้ยาเพิ่มขึ้นเมื่อสัตว์แสดงภาวะหายใจลำบากหรือมี SRR สูงขึ้นอย่างชัดเจน หรือลดขนาดยาลงหรืองดยาบางมื้อเมื่อสัตว์มีภาวะอ่อนแรง อาเจียน เบื่ออาหาร หรือซึม ในความเห็นของผู้เขียน ควรเลือกใช้เทคนิคนี้เป็นรายๆ ไป โดยพิจารณาจากความกระตือรือร้นและความพร้อมของเจ้าของสัตว์เป็นหลัก ส่วนใหญ่ผู้เขียนมักเลือกที่จะอธิบายอาการต่างๆ ที่บ่งชี้ว่าสัตว์อาจต้องการยามากขึ้นหรือลดลง และแนะนำให้เจ้าของโทรปรึกษาก่อนจะเปลี่ยนแปลงขนาดและความถี่ของการให้ยา

### ผลข้างเคียงของ furosemide

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ คือภาวะ dehydration hypotension prerenal-azotemia และ electrolyte imbalance โดยเฉพาะ hyponatremia hypokalemia hypochloremia hypomagnesemia และ metabolic alkalosis ผลข้างเคียงเหล่านี้มีโอกาสเกิดมากขึ้น ภายหลังจากการให้ furosemide ด้วยขนาดและความถี่ที่สูงเพื่อแก้ไขภาวะคั่งน้ำที่ปอดอย่างเฉียบพลัน ซึ่งต่อไปนี่คือวิธีลดและเฝ้าระวังการเกิดผลข้างเคียง

1. พิจารณาให้ furosemide เมื่อมีความจำเป็น โดยในสัตว์ป่วยด้วย myxomatous mitral valve degeneration (MMVD) การให้ furosemide เริ่มมีความจำเป็นในการควบคุมภาวะคั่งน้ำเมื่อสัตว์เริ่มมีภาวะ cardiogenic pulmonary edema หรือเข้าสู่ Stage C (ACVIM consensus statement, 2009) เช่นเดียวกับสัตว์ป่วย Dilated cardiomyopathy และ Hypertrophic cardiomyopathy ซึ่งจำเป็นต้องได้รับ furosemide เมื่อสัตว์เริ่มมีภาวะ CHF การให้ furosemide ก่อนเวลาอันควร เช่นใน Stage B ของ MMVD นอกจากจะไม่ช่วยชะลอการเกิดภาวะ CHF ยังกลับเพิ่มความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงของยาโดยไม่จำเป็น และเพิ่มระดับการกระตุ้น Renin Angiotensin system (RAS) ซึ่งอาจส่งผลเสียต่อสัตว์ป่วยมากกว่า

2. เมื่อพิจารณาแล้วว่าถึงเวลาที่เหมาะสมในการให้ furosemide สัตว์ป่วยควรได้รับการประเมินความผิดปกติของไตก่อนเริ่มการรักษา ด้วยการตรวจ baseline creatinine BUN และ urinalysis โดยเฉพาะ urine specific gravity (USG) สุนัขที่มีภาวะ azotemia ร่วมกับ USG < 1.030 บ่งชี้ภาวะ intrinsic renal insufficiency ซึ่งเป็นกลุ่มที่ต้องใช้ความระมัดระวังในการให้ furosemide เป็นพิเศษ การตรวจ USG และ creatinine ก่อนเริ่มให้ furosemide มีความสำคัญ เพราะ furosemide มีฤทธิ์ให้เกิด isostenuric urine ดังนั้นหลังจากสัตว์ได้รับ furosemide แล้ว สัตวแพทย์ จะไม่สามารถใช้ค่า USG ในการวินิจฉัยแยกระหว่างภาวะ pre และ post renal azotemia ได้อีก

3. ตรวจ creatinine BUN และ electrolytes 5-14 วัน หลังจากเริ่มหรือปรับเพิ่มขนาด furosemide ทุกครั้ง อย่างไรก็ตามสัตวแพทย์ไม่จำเป็นต้องลดขนาดหรือหยุดยา ถ้าพบการเพิ่มขึ้นของ creatinine และ BUN เพียงเล็กน้อย (creatinine เพิ่มขึ้น 0.5-1 mg/dL, BUN เพิ่มขึ้น 5-20 mg/dL) โดยถ้าสัตว์มีความจำเป็นต้องได้ยาในระดับที่สูงหรือมีภาวะไตวายแทรกซ้อน ระดับเพดานสูงสุดของ creatinine และ BUN ที่ยอมรับได้คือ 3 mg/dL และ 100 mg/dL ตามลำดับ ตรวจไตที่สัตว์ป่วยยังไม่แสดงอาการเบื่ออาหารและน้ำ และ/หรือ อาเจียน

## ภาวะไตต้อยา furosemide

ภาวะไตต้อการขับน้ำของ furosemide อาจเกิดขึ้นจากความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้นเช่นใน MMVD stage D ทำให้ 1) ความต้องการขนาดและความถี่ของยาขับน้ำมากขึ้น 2) renal blood flow ที่ลดลงทำให้ความเข้มข้นของยาที่เข้าถึงและออกฤทธิ์ที่ไตลดลง 3) RAS ซึ่งถูกกระตุ้นมากขึ้นทำให้มีการสร้าง aldosterone เพิ่มขึ้นส่งผลต่อต้านการขับน้ำของ furosemide และ 4) การให้ furosemide เป็นเวลานานทำให้เกิด hypertrophy ของ distal convoluted tubule ซึ่งทำให้ nephron บริเวณนี้ดูดซึม ion กลับมากขึ้น

การแก้ไขภาวะไตต้อ furosemide ทำได้โดย 1) เพิ่มยาขับน้ำกลุ่มอื่นเพื่อเสริมฤทธิ์ขับน้ำของ furosemide ยาที่ยอมรับใช้ได้แก่ thiazide diuretics และ spironolactone ยาขับน้ำ 2 ชนิดนี้ออกฤทธิ์ที่ ion channels ซึ่งอยู่ในตำแหน่งของ nephron ที่แตกต่างจาก furosemide นอกจากนี้ spironolactone ยังเป็น competitive inhibitor ของ aldosterone ซึ่งเป็น mediator ที่สำคัญตัวหนึ่งของการเกิดภาวะไตต้อยา furosemide และยาขับน้ำชนิดนี้ยังมี potassium-sparing effect ซึ่งอาจช่วยลดผลข้างเคียงของ furosemide ต่อการเกิดภาวะ hypokalemia ได้ 2) การเปลี่ยนชนิดของยาขับน้ำจาก furosemide เป็น loop diuretics ที่มีประสิทธิภาพในการขับน้ำสูงกว่า furosemide ถึง 10 เท่า ได้แก่ torsemide ก็เป็นทางเลือกที่ควรพิจารณาอีกทางหนึ่ง

## เอกสารอ้างอิง

- Atkin, C., et al. (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart disease. *J Vet Intern Med* 23(6):1142-50.
- Campbell P.T., Ryan J. Diuretic dosing in acute decompensated heart failure: lessons from DOSE. *Curr Heart Fail Rep.* 2012; 9:260-265.
- DeFrancesco, T.C. (2013) Management of Cardiac Emergencies in Small Animals. *Vet Clin N Am- Small.* 43(4):817-42
- Kittleson, M.D. Drugs used for management of congestive heart failure in: M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds.) *Small animal cardiovascular medicine.* Mosby, St. Louis (MO); 1998:36-46.
- Peddle, G.D. et al. (2012) Effect of torsemide and furosemide on clinical, laboratory, radiography and quality of life variables in dogs with heart failure secondary to mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* 14(1): 253-9
- Plumb, *Veterinary Drug Handbook*, 8<sup>th</sup> ed. Donald Plumb. Wiley Blackwell Publishing. 2015.
- Rush, J.E. (2013) Diuretics in the management of heart failure. *Proceeding: IVECC.* accessed via Veterinary Information Network; vin.com.

## Therapeutic benefits of ACE inhibitors in dogs and cats with heart diseases

ผศ.สพ.ญ.ดร.สิริลักษณ์ สุรเชษฐพงษ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์แองจิโอเทนซินคอนเวอร์ตติ้ง หรือ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEi) เป็นยาที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มสำหรับการปรับสมดุลของระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal modulation drug) โดยการยับยั้งการทำงานของ ACE ซึ่งจะมีการทำงานมากขึ้นเมื่อระบบ renin angiotensin aldosterone ถูกกระตุ้น

ในภาวะที่หัวใจสูบฉีดเลือดออกจากหัวใจได้น้อยลง (decreased cardiac output) จะส่งผลให้เซลล์ที่ juxtaglomerular apparatus ในไต หลั่ง renin ออกมา ซึ่ง renin จะทำหน้าที่ในการเปลี่ยน angiotensinogen ให้เป็น angiotensin I ซึ่งจะถูกเปลี่ยนให้เป็น angiotensin II โดย ACE และ เอนไซม์กลุ่มอื่นๆ เช่น chymase angiotensin II จะกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด เพื่อเพิ่มความดัน และ ช่วยกระตุ้นการหลั่งอัลโดสเตอโรนจากต่อมหมวกไต กระตุ้นการดูดกลับของโซเดียมและคลอไรด์ทางไต นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และต่อมใต้สมองส่วนหลังให้หลั่งวาโซเพรสซิน เพิ่มการดูดกลับน้ำที่ท่อไต angiotensin II ยังมีฤทธิ์ในการรักษาอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส โดยเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือด efferent arteriole นอกจาก ACE จะออกฤทธิ์ในการเปลี่ยน angiotensin I ไปเป็น angiotensin II ยังทำหน้าที่ในการเปลี่ยนบราดีไคนิน (bradykinin) ให้เป็นรูป inactive โดยทั่วไปบราดีไคนิน จะจับกับตัวรับและออกฤทธิ์เพิ่มการหลั่งไนตริก ออกไซด์ (nitric oxide) ซึ่งมีผลทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือด ลดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจ และเพิ่มฤทธิ์ของแนทริยูเรติกเปปไทด์ (natriuretic peptide) ในการขับน้ำ

การกระตุ้น ระบบ renin angiotensin aldosterone ดังกล่าวเป็นกระบวนการชดเชย เพื่อคงระดับความดันเลือด และปริมาตรของของเหลวในร่างกาย อย่างไรก็ตามเมื่อกระบวนการชดเชยมีมากเกินไปจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจตามมา ได้แก่ การหนาตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac hypertrophy) และ การขยายขนาดของห้องหัวใจ (cardiac dilatation) ซึ่งส่งผลเสียต่อร่างกายสัตว์ในระยะยาว ด้วยเหตุนี้การยับยั้ง ACE จึงเป็นการลดผลเสียจากการเพิ่มขึ้นของ angiotensin II และ ยังช่วยลดการสลายของ bradykinin ช่วยปรับสมดุลการกระตุ้นระบบประสาทและฮอร์โมนให้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ACE ไม่ได้เป็นกลุ่มเอนไซม์เดียวที่ทำหน้าที่ในการเปลี่ยน angiotensin I ไปเป็น angiotensin II ยังมีเอนไซม์กลุ่มอื่นๆ เช่น chymase ที่ทำหน้าที่นี้ได้เช่นเดียวกัน ประกอบกับ aldosterone เอง ก็สามารถหลั่งออกมาจากต่อมหมวกไตได้ โดยไม่ต้องผ่านการกระตุ้นจาก All ด้วยเหตุนี้จึงอาจเกิดภาวะที่เรียกว่า “aldosterone escape” ขึ้น ดังที่ได้กล่าวข้างต้น การใช้ ACEi เพียงอย่างเดียวจึงอาจไม่สามารถยับยั้งระบบ renin angiotensin aldosterone ได้อย่างสมบูรณ์

ACEi ในรูปแบบ pro-drug จะดูดซึมทางระบบทางเดินอาหาร โดยทั่วไปความเข้มข้นในกระแสเลือดจะขึ้นสูงสุดประมาณ 30-40 นาที ภายหลังจากสัตว์ได้รับยาเข้าสู่ร่างกาย ยาจะถูกเมตาบอไลซ์ที่ตับ กลายเป็นรูปแบบ active ซึ่งเป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ดีกว่า pro-drug โดยส่วนใหญ่แล้วอาหารมักไม่มีผลต่อการดูดซึม ACEi ด้วยเหตุนี้จึงสามารถให้ ACEi ก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ โดยส่วนใหญ่ ยาจะออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE ภายใน 1 ชั่วโมง ส่วนการขับทิ้ง ระยะเวลาการออกฤทธิ์ ขนาดยาที่ใช้ ขึ้นอยู่กับชนิดของ ACEi ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์แองจิโอเทนซินคอนเวอร์ตติ้งที่ได้รับการจดทะเบียนให้ใช้ในทางสัตวแพทย์

ยา	ขนาด	ระยะเวลา	การจับตัวของยา
Enalapril	0.5 มก./กก.	ทุก 12-24 ชม.	ไต (95%) ตับ (5%)
Benazepril	0.25-0.5 มก./กก.	ทุก 24 ชม.	ไต (46%) ตับ (54%)
Ramipril	0.125-0.25 มก./กก.	ทุก 24 ชม.	ไต (40%) ตับ (60%)
Imidapril	0.25 มก./กก.	ทุก 24 ชม.	ไต (40%) ตับ (60%)

การใช้ยาในกลุ่ม ACEi ใช้เพื่อรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว โดยสามารถช่วยให้อาการแสดงของสัตว์ป่วยดีขึ้น (Amberger et al., 2004) ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต (LIVE study, 1998; Atkins et al., 2007; COVE study, 1995; Kitagawa et al., 1997; BENCH study, 1999; Amberger et al; 2004) และช่วยลดระยะเวลาก่อนที่สัตว์จะไม่ตอบสนองต่อการรักษา (LIVE study, 1998; COVE study, 1995; BENCH study, 1999) สามารถใช้ช่วยชะลอการเข้าสู่ภาวะหัวใจล้มเหลวในสัตว์ป่วยด้วยโรคหัวใจบางชนิดเช่น dilated cardiomyopathy (O'Grady et al., 2009) แต่สำหรับ degenerative mitral valve disease ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ (Kvart et al., 2002; Perry et al., 2002; Pouchelon et al., 2008) ส่วนในแมวมีรายงานใช้ในการรักษาโรค hypertrophic cardiomyopathy โดยพบว่า ACEi สามารถช่วยลดความหนาของผนังห้องหัวใจได้ (Amberger et al., 1999) นอกจากนี้ใช้ในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวแล้วยังสามารถใช้แก้ไขภาวะความดันโลหิตสูงและใช้ลดการสูญเสียโปรตีนทางปัสสาวะจากโรคไต (protein losing nephropathy) (Grauer et al., 2000) และยังสามารถใช้เพื่อการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงทั้งในสุนัขและในแมวได้อีกด้วย

ผลข้างเคียงของการใช้ยากลุ่มนี้ คืออาจทำให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน ส่งผลต่อการเจริญของไต อาจทำให้เกิดภาวะโลหิตต่ำ หรือภาวะโพแทสเซียมในกระแสเลือดสูง รวมทั้งอาจมีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง การใช้ ACEi ร่วมกับยาขับน้ำอาจทำให้เกิดภาวะ azotemia และหากใช้ร่วมกับยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) อาจเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ เนื่องจาก ACEi จะทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด efferent arteriole ส่วน NSAID จะทำให้เกิดการหดตัวของ afferent arteriole ซึ่งจะมีผลทำให้อัตราการกรองที่ไตลดลง

## References

- Amberger C, Glatton O, Glaus T, et al. Effects of benazepril in the treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy. Results a prospective, open-label, multicenter clinical trial. J Vet Cardiol 1999;1:19-26.
- Amberger C, Chetboul CN, Bomassi E, et al. Comparison of the effects of imidapril and enalapril in a prospective, multicentric randomized trial in dogs with naturally acquired heart failure. J Vet cardiol 2204;6:9-16.
- Atkins CE, Keen BW, Brown WA, et al. Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. J Am Vet Med Assoc 2007;231:1061-69.

- BENCH study group. The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: results of a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, long-term clinical trial. *J Vet Cardiol* 1999;1:7-18.
- Cove study group. Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure: results of the cooperative veterinary enalapril study group. The COVE study group. *J Vet Intern Med.* 1995;9:243-52.
- Grauer GF, Greco DS, Getzy DM, et al. Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. *J Vet Intern Med* 2000; 14:526-33.
- Kitagawa H, Wakamiya H, Kitoh K, et al. Efficacy of monotherapy with benazepril, an angiotensin converting enzyme inhibitor, in dogs with naturally acquired chronic mitral insufficiency. *J Vet Med Sci* 1997;59(7):513-20.
- Kvat C, Häggström J, Pedersen HD, et al. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med* 2002;16:80-88.
- LIVE study group. Effects of enalapril on survival in dogs naturally acquired heart disease: results of long-term investigation of veterinary enalapril (LIVE) study group. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1573-77.
- O'Grady MR, O'Sullivan ML, Minors SL, et al. Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 2009.23:977-83.
- Perry GJ, Wei CC, Hanks GH, et al. Angiotensin II receptor blockade does not improve left ventricular function and remodeling in subacute mitral regurgitation in the dog. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1374-79.



## Pimobendan: is it a magical remedy?

ผศ.ดร.สพ.ญ.วลาสินี มูลอำมาตย์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล อ.พุทธมณฑลสาย 4 ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73170

E-mail: walasinee.moo@mahidol.edu

### คุณสมบัติทั่วไปของ pimobendan

Pimobendan เป็นยากลุ่ม phosphodiesterase III (PDE3) inhibitor ซึ่งออกฤทธิ์เป็น inodilator ทำให้หลอดเลือด arteriole ขยายตัวด้วยการลด systemic vascular resistance และเพิ่มความแรงในการบีบตัวของหัวใจ แต่ไม่เป็นที่แน่ชัดว่า pimobendan มีความสามารถที่จะทำให้เกิด pulmonary artery dilation ได้ แม้ว่าจะมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่ามี PDE3 และ vasoactive ที่หลอดเลือด pulmonary artery ก็ตาม

### การใช้ pimobendan ในโรคลิ้นหัวใจรั่ว (myxomatous mitral valve disease, MMVD)

จากการศึกษา prospective clinical trial ขนาดใหญ่ “Quality of life and Extension of Survival Time” (QUEST) ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ pimobendan ในการรักษา congestive heart failure (CHF) เนื่องจาก MMVD ได้เป็นอย่างดี (Haggstrom et al 2008) โดยทำการศึกษาในสุนัขพันธุ์เล็ก ได้พบว่า กลุ่มที่ได้รับ furosemide และ pimobendan สามารถอยู่ได้นานกว่า และ เกิด refractory CHF ได้น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ furosemide และ benazepril โดย median survival time ของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ pimobendan เท่ากับ 267 วัน ส่วนกลุ่มที่ได้รับ benazepril เท่ากับ 128 วัน จากการศึกษาสรุปว่า สนับสนุนให้ใช้ pimobendan ในการรักษาสุนัขที่เป็น MMVD ในระยะที่เป็น CHF

ช่วงปี 2007 มีการศึกษาทดลองให้ pimobendan ในสุนัขที่ประสบปัญหา MMVD แต่ยังไม่ถึงระยะ CHF (preclinical MMVD) ได้แสดงให้เห็นว่าสุนัขในกลุ่ม mild MMVD และสุนัขปกติมีพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจที่แย่งลง Chetboul et al 2007) (FDA NADA 141-273) ในกลุ่มที่ได้รับยาขนาดสูง 2-8 mg/kg ซึ่งเป็นขนาดที่สูงกว่าที่ระบุให้ใช้ในทางคลินิก ด้วยระยะเวลาการได้รับยานานกว่า 5 ปี ส่วนในปี 2016 ได้ตีพิมพ์ผลการศึกษา prospective clinical trial แบบ multicenter ขนาดใหญ่ ชื่อ “EPIC study” (Boswood et al 2016) รายงานว่ากลุ่มที่ได้รับ pimobendan ให้ผลที่ดีกว่า placebo เมื่อพิจารณาจาก primary endpoint ของ “ช่วงเวลาที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาจนเกิด CHF (time to onset of CHF) หรือ euthanasia เนื่องจากปัญหาโรคหัวใจ หรือตายด้วยโรคหัวใจ” โดยที่ไม่คำนึงถึงความรุนแรงของโรคเมื่อตอนที่เริ่มการศึกษา แต่เมื่อพิจารณาจากข้อมูลที่ดีพิมพ์จะเห็นได้ว่า คณะผู้วิจัยได้แนะนำให้สุนัขทุกตัวเริ่มกินยาได้ตั้งแต่พบหัวใจห้องบนซ้ายโต (left atrial enlargement)

อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญเห็นว่าสัตวแพทย์ควรเริ่มให้ pimobendan กับสุนัขที่อยู่ในระยะ moderate-to-severe preclinical MMVD แทนที่จะเป็น mild left atrial enlargement หรือสุนัขที่ขนาดหัวใจห้องบนซ้ายยังไม่โตแต่ได้ยินเสียง murmur ทั้งนี้เนื่องจากเหตุผลที่ว่าส่วนใหญ่ของสุนัขที่เป็น mild MMVD มักจะไม่พัฒนาไปจนเกิด CHF แม้จะไม่ได้รับยาใดๆ ก็ตาม และหากถามว่า “เริ่มเร็ว” ย่อมดีกว่า “เริ่มช้า” ก็ให้พิจารณาจาก survival curve ที่วิ่งคู่ขนานกันเกือบตลอดระยะเวลาของการศึกษา ก็จะได้คำตอบว่า “เริ่มเร็ว ไม่ได้ดีกว่า เริ่มช้า” เพราะหากเริ่มยาเร็วดีกว่าเริ่มช้า เราน่าจะเห็นกราฟทั้งสองห่างออกจากกันมากๆ โดยเฉพาะในช่วงท้ายๆ แต่ผลจากการศึกษาตีความได้ว่า สุนัขที่ได้รับ pimobendan จะเกิด CHF หรือตายจากโรคหัวใจช้ากว่าตัวที่ไม่ได้รับประมาณ 200-300 วัน

## การใช้ pimobendan ในโรค dilated cardiomyopathy (DCM)

จนถึงปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาการใช้ pimobendan ในสุนัขที่เป็น DCM และ CHF จำนวนเพียงเล็กน้อยและไม่ใช่งานศึกษาขนาดใหญ่เหมือนกับ MMVD เริ่มจาก Luis Fuentes et al (2002) รายงานว่าสุนัข Doberman Pincher ที่เป็น DCM และได้รับ pimobendan จะอยู่ได้ยาวนานกว่ากลุ่ม placebo ด้วยเวลา 1 ปี เทียบกับ 3 เดือน ซึ่งต่างจากผลของการใช้ยาใน English Cocker Spaniel ที่เป็น DCM เพราะไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับ pimobendan กับ placebo การที่ pimobendan ไม่ได้ผลในพันธุ์ English Cocker Spaniel อาจเป็นเพราะสุนัขพันธุ์นี้สามารถอยู่ได้นานแม้จะเป็น DCM ก็ตาม แต่ก็เป็นที่น่าสังเกตว่า Doberman Pincher จำนวน 10 ตัวในการศึกษานี้มีความรุนแรงของโรคช่วง baseline ที่ไม่เท่ากัน โดยกลุ่มที่ได้รับ placebo มีความรุนแรงของโรคมากกว่าด้วยมีจำนวนสุนัขที่เป็น atrial fibrillation หลายตัวกว่ากลุ่มที่ได้รับ pimobendan และเป็นที่ยืนยันโดยทั่วไปอยู่แล้วว่า atrial fibrillation เป็นตัวพยากรณ์โรคในทางที่ไม่ดี

ในปี 2008 (O'Grady et al 2008). ได้ทำการศึกษาใน Doberman Pincher พบว่ากลุ่มที่ได้รับ pimobendan, benazepril และ furosemide อยู่ได้นานกว่ากลุ่มที่ได้รับ furosemide, benazepril และ placebo ด้วยระยะเวลา 4 เดือน เทียบกับ 2 สัปดาห์ ซึ่งถือว่าสั้นกว่าระยะเวลาที่ Luis Fuentes et al (2002) ศึกษาค่อนข้างมาก และเหตุผลที่กลุ่ม placebo อยู่ได้สั้นกว่าก็ยากที่จะอธิบาย แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ากลุ่มที่ได้รับยา pimobendan มี median survival time เพียง 4 เดือนนั้นถือว่าใกล้เคียงกับค่าที่เคยรายงานในพันธุ์นี้ว่าอยู่ได้นานประมาณ 2-3 เดือนเท่านั้น

ในปี 2012 มีการศึกษาขนาดใหญ่ชื่อ "PROTECT clinical trial" (Summerfield et al 2012) ที่ประเมินผล การให้ยา pimobendan ใน Doberman Pinscher ที่เป็น pre-clinical DCM ว่าสามารถชะลอเวลาในการเกิด CHF ตลอดจนป้องกันการเกิด sudden death ได้ด้วยเวลา 718 วันในกลุ่มที่ได้รับ pimobendan เทียบกับ 441 วันในกลุ่มที่ได้รับ placebo แต่ก็ไม่สามารถบอกประโยชน์ของยาได้อย่างชัดเจนว่ามีผลในการป้องกัน sudden death หรือทำให้เกิด CHF ซ้ำลงได้อย่างไร หรืออาจเป็นเพราะค่าความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญเท่านั้น หรือขนาดของ sample size อาจมีผลทำให้มีความแตกต่างทางสถิติก็ยังเป็นเรื่องยากที่จะอธิบาย

แต่อย่างไรก็ตาม cardiologist ส่วนใหญ่ก็นิยมให้ pimobendan กับ Doberman Pinscher ที่มีปัญหา DCM ในทุกๆ ระยะของโรค

มีการศึกษาการใช้ pimobendan ใน Irish Wolfhounds ที่เป็น preclinical DCM และ heart failure ให้ผล การศึกษาที่คล้ายคลึงกับที่รายงานใน Doberman Pincher (Vollmar et al 2016)

## การใช้ pimobendan ใน feline cardiomyopathy

จนถึงปัจจุบันยังไม่มี prospective clinical trial ของการใช้ pimobendan ในแมวที่เป็น heart failure อันเนื่องมาจาก feline cardiomyopathy มีการศึกษาแบบ retrospective case series หนึ่งในที่ศึกษาในแมวจำนวน 170 ตัวที่เป็น heart failure และให้ผลว่าไม่ได้มีผลเสียใดๆ ให้เห็นอย่างเด่นชัดเมื่อเทียบกับอาการทางคลินิกก่อน การให้ยา (Macgregor et al 2011) การศึกษาที่สอง (Gordon et al 2012) การศึกษาในแมว 27 ตัวที่ประสบปัญหา cardiomyopathy รูปแบบต่างๆ ก็ระบุว่าสามารถใช้ pimobendan ได้อย่างปลอดภัยในแมว แม้ว่าในการศึกษานี้จะมีแมวหนึ่งตัวที่ต้องหยุดยาเพราะมี systolic anterior motion (SAM) ส่วนการศึกษาที่สาม (Hambrook & Bennett 2012) ทำการศึกษาในแมวที่เป็น DCM ที่ไม่ได้เกิดจากการขาด taurine จำนวน 32 ตัว พบว่า survival time ในแมว 16 ตัวที่ได้รับ pimobendan คิดเป็น 49 วัน สูงกว่าแมวอีก 16 ตัวที่ไม่ได้รับ pimobendan เพราะมี survival time เพียง 12 วัน แต่ในทางคลินิกก็ถือว่าไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

และการศึกษา retrospective case-control ล่าสุด (Reina-Doreste et al 2014) รายงานว่า แมวที่เป็น hypertrophic cardiomyopathy (HCM) และ CHF และได้รับยา pimobendan สามารถอยู่ได้นานกว่าแมวที่ได้รับเพียงยาที่เป็น conventional therapy ด้วยค่า median survival time 626 วัน เทียบกับ 103 วัน แต่การศึกษานี้ก็มี confounding factor คือ แมวที่ได้รับ conventional therapy ได้รับ atenolol ด้วย (ซึ่งก็เป็นที่ยอมรับแล้วว่า atenolol ทำให้ผลการรักษา CHF แย่ลง) และแมวที่ได้รับ pimobendan ก็ได้รับยา clopidogrel เพื่อป้องกันการเกิด thromboembolism ด้วย และการศึกษานี้เน้นเอา thromboembolism เป็น combined endpoint ส่งผลให้การแปลผลซับซ้อนขึ้นไปอีกและเข้าใจยากยิ่ง

### ผลอื่นๆ ของ pimobendan

ยังไม่มีการศึกษาใดที่ระบุผลแบบ non-cardiac ของ pimobendan แต่มีการบอกเล่าว่า pimobendan ทำให้เกิด “feel-good” คล้ายกับคาเฟอีน แม้ว่าบริษัทผู้ผลิตระบุว่า pimobendan ไม่มี psychotropic effect แต่สัตวแพทย์ส่วนใหญ่รายงานว่า ภายหลังจากสุนัขที่เป็น CHF ได้รับ pimobendan แล้วจะมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แม้ในรายที่ควบคุม CHF ได้เป็นอย่างดีมาก่อนก็ตาม สัตวแพทย์จึงคาดว่า pimobendan น่าจะมีฤทธิ์คล้ายคาเฟอีน หรือ phosphodiesterase inhibitor ตัวอื่น เช่น theophylline เป็นต้น

### ฤทธิ์อื่นไม่พึงประสงค์ของ pimobendan

มีรายงานผลข้างเคียงของ pimobendan น้อยมาก เช่น เกิด hypertrophy และเพิ่ม regurgitation ในสุนัข mild MMVD ภายหลังจากหยุดยาจำนวน 2 ตัว (Tissier et al 2005) และคณะวิจัยกลุ่มนี้มีความเห็นว่าสุนัขที่เป็น mild MMVD แล้วได้รับ pimobendan จะมีผลทำให้โรคพัฒนาเร็วขึ้น นอกจากนี้ Reinker et al (2012) ระบุว่าสุนัขที่กิน pimobendan มากกว่าปกติ 10 เท่า ถึง 100 เท่าของขนาดที่ใช้ในทางคลินิกก็ไม่ทำให้สุนัขเสียชีวิต แต่ทำให้สุนัขมีอาการ tachycardia, hypotension และ hypertension

### Drug interaction

ยังไม่มีรายงานว่า pimobendan มี interaction กับยาใดๆ แต่ก็แนะนำให้ใช้ร่วมกับกลุ่ม PDE inhibitor ตัวอื่น เช่น theophylline

### ขนาดยาที่เหมาะสม

แนะนำให้ยาขนาด 0.2-0.3mg/kg ทุก 12 ชั่วโมงด้วยการกินก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง ทั้งนี้เพราะอาหารจะไปลดการดูดซึมของยาเข้าสู่กระแสเลือด และอาจมี cardiologist หลายท่านที่ให้ด้วยขนาดสูงขึ้นสูงถึง 2-3 เท่าในกรณีที่ให้ขนาดปกติแล้วไม่ตอบสนองอย่างที่ควรจะเป็น

### References

- Boswood A, Haggstrom J, Gordon S et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial. J Vet Intern Med. 2016 Nov-Dec;30(6):1765-1779.
- Chetboul V, Lefebvre HP, Sampdrano CC, et al. Comparative adverse cardiac effects of pimobendan and benazepril monotherapy in dogs with mild degenerative mitral valve disease: a prospective, controlled, blinded and randomized study. J Vet Intern Med. 2007;21:742-753.

- Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, et al. Effect of oral administration of pimobendan in cats with heart failure. *J Am Vet Med Assoc.* 2012 Jul 1;241(1):89-94
- Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M et al. Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. *J Vet Intern Med.* 2008 Sep-Oct;22(5):1124-35.
- Hambrook LE, Bennett PF. Effect of pimobendan on the clinical outcome and survival of cats with non-auricular responsive dilated cardiomyopathy. *J Feline Med Surg.* 2012 Apr;14(4):233-9.
- Luis Fuentes V, Corcoran B, French A et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2002 May-Jun;16(3):255-61.
- MacGregor JM, Rush JE, Laste NJ et al. Use of pimobendan in 170 cats (2006–2010). *J Vet Cardiol.* December 2011;13(4):251-60.
- O'Grady MR, Minors SL, O'Sullivan ML, Horne R. Effect of pimobendan on case fatality rate in Doberman Pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2008 Jul-Aug;22(4):897-904.
- Reina Doreste Y, Stern JA, Keene BW et al. Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *J Am Vet Med Assoc.* September 1, 2014;245(5):534-9.
- Reinker LN, Lee JA, Hovda LR, Rishniw M. Clinical signs of cardiovascular effects secondary to suspected pimobendan toxicosis in five dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2012 Jul-Aug;48(4):250-5.
- Summerfield NJ, Boswood A, O'Grady MR et al. Efficacy of Pimobendan in the Prevention of Congestive Heart Failure or Sudden Death in Doberman Pinschers with Preclinical Dilated Cardiomyopathy (The PROTECT Study). *J Vet Intern Med.* 2012 Nov-Dec;26(6):1337-49.
- Tissier R, Chetboul V, Moraillon R et al. Increased mitral valve regurgitation and myocardial hypertrophy in two dogs with long-term pimobendan therapy. *Cardiovasc Toxicol.* 2005;5(1):43-51.
- Vollmar AC, Fox PR. Long-term Outcome of Irish Wolfhound Dogs with Preclinical Cardiomyopathy, Atrial Fibrillation, or Both Treated with Pimobendan, Benazepril Hydrochloride, or Methyl Digoxin Monotherapy. *J Vet Intern Med.* 2016;30(2):553-9.
- FDA NADA 141-273

## Sildenafil citrate, a life-saving drug for cases with pulmonary hypertension

Kittipong Tachampa\*, DVM., MSc., PhD., DTBVM.

Department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

E-mail: Kittipong.T@chula.ac.th

Sildenafil citrate (ซิลเดนาอิล ซิเตรต; sil-den-ah-fil) เป็นยาในกลุ่ม phosphodiesterase type 5 inhibitor ซึ่งออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดในอวัยวะหลายๆแห่ง ในทางการแพทย์มีการนำซิลเดนาอิลมาใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาอาการอวัยวะเพศชายไม่แข็งตัว (erectile dysfunction) และโรคความดันในหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension; PH) สำหรับในทางสัตวแพทย์นั้นในระยะ 10 กว่าปีให้หลังก็เริ่มมีการนำซิลเดนาอิลมาใช้รักษาภาวะ PH เช่นกัน

ซิลเดนาอิลมีคุณสมบัติทางเคมีเป็น lipophilic ถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหารและกระจายตัวได้ดีในเนื้อเยื่อไขมัน โดยเมื่อถูกดูดซึมซิลเดนาอิลจะถูกเปลี่ยนเป็นรูปแบบออกฤทธิ์ (metabolite active form) คือ piperazine N-desmethyl metabolite สำหรับเภสัชจลนศาสตร์ของซิลเดนาอิลในสุนัขนั้นมีการศึกษาไว้โดย Walker และคณะ (1999) หลังจากให้ซิลเดนาอิลโดยทางการกินขนาด 1 mg/kg พบว่ามีค่า oral bioavailability ที่ 54 เปอร์เซ็นต์ มีค่า volume of distribution ที่ 5.2 L/kg ค่า elimination half-life ที่ 6 ชั่วโมง

สำหรับกลไกการออกฤทธิ์นั้นซิลเดนาอิลออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ phosphodiesterase ชนิดที่ 5 (PDE5) ซึ่งมีอยู่มากในเนื้อเยื่อ corpus cavernosum ในอวัยวะเพศชายและในกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดที่ปอด โดยปกติ PDE5 จะทำหน้าที่ในการเปลี่ยน cyclic GMP ไปเป็น GMP cyclic GMP มีสำคัญในกระบวนการเพิ่มแคลเซียมในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบซึ่งทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ ดังนั้นเมื่อยับยั้ง PDE5 จึงทำให้เพิ่มระดับ cGMP ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดภายในปอดเกิดการคลายตัวผ่านทาง Nitric oxide ได้ ขนาดของซิลเดนาอิลที่แนะนำสำหรับการรักษา pulmonary hypertension ในสุนัขนั้นคือ 0.5-1 mg/kg PO วันละสองครั้ง และอาจเพิ่มขนาดได้ถึง 2-3 mg/kg วันละสามครั้ง ในรายที่มีสภาวะ PH อย่างรุนแรง (Tilley et al., 2007) ทั้งนี้การใช้ซิลเดนาอิลนั้นเป็นแบบ adjunctive คือใช้ร่วมกับการรักษา/ยาชนิดอื่นๆ ในการบรรเทาภาวะ PH ได้แก่ การให้ oxygen, ACE inhibitors, furosemide, amlodipine, diltiazem, theophylline, phenobarbital เป็นต้น

สิ่งที่สำคัญในการเลือกใช้ซิลเดนาอิลคือการวินิจฉัยภาวะ PH ให้ได้ซึ่งสัตวแพทย์จะต้องอาศัยข้อมูลจากการตรวจร่างกายเช่น ภาวะการไอเรื้อรัง การพบพยาธิหัวใจ อาการหัวใจด้านขวาล้มเหลวเช่น jugular venous distension, hepatomegaly, ascites เป็นต้น ภาพถ่ายรังสีอาจพบภาวะ inverse “D: shape” ของหัวใจหรือการขยายขนาดของหลอดเลือดแดงในปอด อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยที่เหมาะสมและใช้ยืนยันสำหรับราย PH คือการทำคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) โดยใช้ Doppler mode ในการวัดความเร็วของเลือดที่ไหลย้อนผ่านลิ้นไตรคัสปิด หรือ ผ่านลิ้นพัลโมนิก (tricuspid or pulmonary regurgitant jet) โดยค่าที่ได้จะเป็นค่าประมาณการของความดันหลอดเลือดแดงในปอด (Estimated Pulmonary Arterial Pressure; mmHg) ซึ่งคำนวณ ได้จากการนำความเร็วของเลือดที่ไหลย้อนกลับ (m/sec) ยกกำลังสองแล้วคูณด้วยสี่ (estimated PAP=4 × (regurgitant velocity)<sup>2</sup>) โดยสุนัขที่มี PAP มากกว่า 25 mmHg ถือว่ามีภาวะ PH สุนัขจะแสดงอาการทางคลินิกของ PH เมื่อ PAP มมากกว่า 50 mmHg

ผลข้างเคียง (side effect) จากการใช้ซิลเดนาฟิอิลในสุนัขนั้นมีข้อมูลที่จำกัดมีรายงานภาวะการมีผื่นแดงที่บริเวณขาหนีบและการทำงานของทางเดินอาหารที่ผิดปกติไป ซิลเดนาฟิอิลนั้นห้ามใช้ในสัตว์ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มไนเตรตเนื่องจากจะไปเสริมฤทธิ์การขยายหลอดเลือดทำให้ความดันต่ำจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การให้ร่วมกับ amlodipine หรือยาลดความดันอื่นๆ ก็มีโอกาสทำให้ความดันลดต่ำจนเกินไปได้เช่นกัน ดังนั้นสัตวแพทย์ต้องติดตามการใช้ยาซิลเดนาฟิอิลเป็นอย่างดี โดยการวัดความดันเลือดเมื่อให้ร่วมกับยาในกลุ่มดังกล่าวข้างต้น สุนัขที่ตอบสนองจากการให้ยาซิลเดนาฟิอิลจะแสดงอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นคือหายใจได้ปกติขึ้น อาการไอ หรือภาวะ syncope ลดลง และมีค่าแรงดันเลือดในปอดที่ลดลงจากการทำการทำคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ

สำหรับประสิทธิภาพในการรักษา PH ด้วยซิลเดนาฟิอิลในสุนัขนั้นมีการศึกษาในหลายงานเช่น Brown และคณะ (2010) ศึกษาในสุนัข 13 ตัวที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PH ด้วย คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ สุนัขได้รับซิลเดนาฟิอิลหรือยาหลอก (Placebo) ในขนาด 1 mg/kg เป็นเวลาสี่สัปดาห์ พบว่าสุนัขที่ได้รับซิลเดนาฟิอิลมีค่า มัชยฐานของ PAP ต่ำกว่าก่อนได้รับยา (56 vs 72 mmHg) มีความสามารถในการออกกำลังกายได้นานกว่าก่อนได้รับยา (101 vs 72 นาที) และมีคะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีกว่ากลุ่มสุนัขที่ได้รับยาหลอก Nakamura และคณะ (2011) ศึกษาในสุนัข 5 ตัวที่มีภาวะ PH จากโรค Eisenmenger 's syndrome โดยให้ซิลเดนาฟิอิลเป็นระยะเวลาสามเดือนพบว่า สุนัขมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น และมี pulmonary artery acceleration time to ejection time ratio (PA AT:ET) ที่มากขึ้นซึ่งบ่งบอกถึงการมี PAP ที่ลดลง Bach และคณะ (2006) ศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในสุนัข 13 ตัวที่มีภาวะ PH (ค่ามัธยฐาน PAP = 90 mmHg) หลังจากได้รับ ซิลเดนาฟิอิลเป็นเวลา 3-5 เดือน ค่ามัธยฐาน PAP ลงมาอยู่ที่ 16.5 mmHg อาการทางคลินิกก็ดีขึ้นเช่นกัน กล่าวโดยสรุปจากการศึกษาหลายๆ ชิ้นทำให้มีคำแนะนำการใช้ซิลเดนาฟิอิลในสุนัขที่มีภาวะ PH เนื่องจากมีความปลอดภัยในสุนัขช่วยให้อาการทางคลินิกรวมดีขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

- Silva AC, Oberlenderb G, Mantovania MM, Muzzia RAL, Pereirab LJ, Zangeronimob MG. Efficacy of sildenafil therapy for pulmonary hypertension in dogs: a systematic review. Archivos de Medicina Veterinaria. 2013 Dec. 46(2):277-287 .
- Bach JF, Rozanski EA, MacGregor J, Betkowski JM, Rush JE. Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs. J Vet Intern Med. 2006 Sep-Oct;20(5):1132-5
- Brown AJ, Davison E, Sleeper MM. Clinical efficacy of sildenafil in treatment of pulmonary arterial hypertension in dogs. J Vet Intern Med. 2010 Jul-Aug;24(4):850-4.
- Nakamura K, Yamasaki M, Ohta H, Sasaki N, Murakami M, Bandula Kumara WR, Takiguchi M. Effects of sildenafil citrate on five dogs with Eisenmenger's syndrome. J Small Anim Pract. 2011 Nov;52(11):595-8.
- Tilley L, Smith F, Oyama M, Sleeper M. Manual of Canine and Feline Cardiology. 4<sup>th</sup> Edition. 2007 Dec; 411
- Walker DK, Ackland MJ, James GC, Muirhead GJ, Rance DJ, Wastall P, Wright PA. Pharmacokinetics and metabolism of sildenafil in mouse, rat, rabbit, dog and man. Xenobiotica. 1999 Mar;29(3):297-310.

## Antiplatelet and anticoagulant therapy in the prevention and treatment of thromboembolism

สพ.ญ.ธนิกา อธิปธรรมวารี

โรงพยาบาลสัตว์สุวรรณชาติ สะพานสูง กรุงเทพมหานคร

E-mail: thanikaatip@gmail.com

Thrombosis ประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยง 3 ประการ ได้แก่ 1) vascular endothelial injury 2) blood flow stasis และ 3) hypercoagulability เมื่อ thrombus ไปขัดขวางการไหลเวียนของเลือดจนทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดจึงเรียกว่าภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Thromboembolism: TE) โดยแบ่งเป็น arterial TE ซึ่งประกอบด้วยเกล็ดเลือดจำนวนมาก เรียกว่า white thrombi และ venous TE ประกอบด้วยเม็ดเลือดแดงและ fibrin มีเกล็ดเลือดเพียงเล็กน้อย เรียกว่า red thrombi ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่ม antiplatelet จึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมที่สุดในการแก้ไข arterial TE ส่วน venous TE จะใช้ยาในกลุ่ม anticoagulant เป็นหลัก โดยเป้าหมายในการรักษาเพื่อทำให้ลิ่มเลือดนั้นสลายไปและป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดขึ้นใหม่ ภาวะ TE ที่พบบ่อยในทางสัตวแพทย์คือ feline arterial thromboembolism (FATE) และ pulmonary thromboembolism (PTE)

### Acute therapy

#### Anticoagulant

1. **Unfractionated heparin (UFH)** ออกฤทธิ์โดยจับกับ antithrombin เป็น heparin: AT complex ไปยับยั้ง factor IIa (thrombin) ทำให้ activated partial thromboplastin time (aPTT) และ thrombin time (PT) ยาวนานขึ้น ดังนั้นในการรักษาควรตรวจวัด aPTT ให้ได้เวลานานขึ้นเป็น 1.5-2 เท่าของระดับก่อนการรักษาของสัตว์ป่วยแต่ละตัว ซึ่งการบริหารยาในสุนัขและแมวแตกต่างกันตามวัตถุประสงค์การรักษา ดังตารางที่ 1
2. **Low molecular weight heparin (LMWH)** สังเคราะห์มาจาก UFH ได้ขนาดโมเลกุลที่เล็กลง โดย LMWH จับกับ thrombin น้อย แต่จะยับยั้ง factor Xa ทำให้ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกตามม้าน้อยกว่า UFH แต่การขจัดยาออกจากร่างกายจะช้ากว่า UFH ด้วยเช่นกัน ปัจจุบันที่นิยมใช้ ได้แก่ dalteperin และ enoxaparin กรณี FATE แนะนำให้ UFH ขนาดสูงทางหลอดเลือดดำในครั้งแรกก่อนแล้วจึงลดขนาดยาลงหรือใช้ LMWH ต่อ (ตารางที่ 1)
3. **Vitamin K antagonist** ได้แก่ warfarin ขนาด 0.2 mg/kg กินทุก 24 ชั่วโมง ได้ผลดีในการป้องกันการแข็งตัวของเลือดในราย PTE โดยต้องตรวจ PT ให้อยู่ในช่วง 1.5-2.5 เท่าของ baseline แต่ไม่เป็นที่นิยมใช้เนื่องจากมีช่วงความปลอดภัยในการใช้ต่ำและเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก

**Antiplatelet** ใช้ได้ทั้งในกรณี primary prophylaxis คือ รายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด TE เช่น severe IMHA, severe pancreatitis, sepsis หรือ neoplasia เป็นต้น และกรณี secondary prophylaxis คือ รายที่เกิด TE แล้วเมื่อเกล็ดเลือดถูกขัดขวางการทำงานจะทำให้การหลั่งสาร vasoactive ลดลงจึงมีผลช่วยให้เพิ่ม collateral blood flow ได้ ยาในกลุ่ม antiplatelet ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่

1. **Aspirin** เป็น cyclooxygenase inhibitors ยับยั้งการสังเคราะห์ thromboxane A<sub>2</sub> ทำให้เกล็ดเลือดไม่จับตัวกัน แม้มีการใช้อย่างกว้างขวางแต่ยังไม่มีข้อสรุปถึงประสิทธิภาพและขนาดยาอย่างแน่ชัดนักในทาง

สัตวแพทย์ พบว่าในแนวการให้ aspirin ขนาด 81 mg หรือ 5 mg ต่อตัว ทุก 72 ชั่วโมง ให้ผลในการรักษา FATE และป้องกันการเป็นซ้ำไม่ต่างกัน ส่วนในสุนัขที่มีภาวะ IMHA และมี PTE ใช้ขนาด 0.5 mg/kg ทุก 24 ชั่วโมงจะสามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตให้นานขึ้นได้

2. **Thienopyridines** เป็น adenosine diphosphate antagonist ได้แก่

- **Clopidogrel** ในสุนัขยาออกฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดภายใน 90 นาทีหลังให้ยาโดยการกินขนาด 10 mg/kg (loading dose) โดยไม่มีผลข้างเคียงใดๆ ส่วนการให้กินยาขนาด 2-4 mg/kg วันละ 1 ครั้ง ทั้งในสุนัขและแมวนั้นยาจะออกฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดได้เต็มที่ภายใน 72 ชั่วโมง และจะหมดฤทธิ์ภายใน 7 วันหลังหยุดยา นอกจากนี้ clopidogrel ยังลดภาวะ vasoconstriction ทำให้เกิด vasomodulating จึงช่วยเพิ่ม collateral blood flow ได้ กรณี FATE แนะนำให้ป้อนยานี้ควบคู่กับการใช้ heparin ได้ตั้งแต่เริ่มการรักษา
- **Ticlopidine** มีการทดลองใช้ในสุนัขและแมวที่แข็งแรงพบว่าจะสามารถต้านเกล็ดเลือดในสุนัขที่ขนาดยา 62 mg/kg ทุก 24 ชั่วโมง ทางหลอดเลือดดำและ ในแมว 250 mg ต่อตัว ทุก 12 ชั่วโมง ยามีผลข้างเคียง เช่น เบื่ออาหารและอาเจียน โดยจะพบมากขึ้นตามขนาดของยาที่สูงขึ้น

ตารางที่ 1 ขนาดยา Unfractionated heparin และ Low molecular weight heparin

Drug	Category	Indication	Dose	Route	Interval (hour)
Heparin	UFH	ATE	Initial dose		
			Dog: 200-300 IU/kg	IV	once
			Maintenance: 200-250 IU/kg	SC	6-8
			Cat: 250-375 IU/kg	IV	once
		Maintenance: 100-250 IU/kg	SC	6-8	
Prophylaxis	FATE associated	Acute pancreatitis	10-50 IU/kg	SC	8-12 (monitor aPTT)
			Initial dose 1000IU/kg	IV	once
			50-100 IU/kg	SC	8-12
Enoxaparin	LMWH	TE	Dog: 1.0-1.5 mg/kg	SC	12-24
			Cat: 1.0-1.5 mg/kg	SC	12-24
Dalteparin	LMWH	TE	Dog: 20-40 IU/kg	IV	once
			then 16.73-33 IU/kg/h	IV	CRI
			or 100 IU/kg	SC	12-24
			Cat: 100 IU/kg	SC	12-24

### Thrombolytic therapy

ใช้สลายลิ่มเลือดที่อุดตันเพื่อให้เลือดสามารถไหลเวียนได้ตามปกติ ควรให้ทันทีหรือเร็วที่สุดหลังพบอาการของ arterial TE ภายใน 18 ชั่วโมง แต่แนะนำให้ใช้เมื่อ TE อุดตันและส่งผลกระทบต่ออวัยวะสำคัญเท่านั้น เช่น cerebral, splanchnic หรือ renal infarction เนื่องจากมีผลข้างเคียงหลังการให้ยาสูง เช่น reperfusion injury (ร้อยละ 40-70) และภาวะเลือดออก ทำให้อัตราการรอดชีวิตต่ำ ในแมวที่เป็น FATE และได้รับ thrombolytic therapy มีรายงานอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 0-43 ยาในกลุ่มนี้ได้แก่



- **Streptokinase** เป็น non-specific plasmin activator ทำให้เกิด thrombolysis ขนาดที่ให้ในสุนัขและแมวคือ 90000 IU ทางหลอดเลือดดำ นานกว่า 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ 45000 IU ต่อชั่วโมง ติดต่อกันไม่เกิน 12 ชั่วโมง ผลการใช้ยาในแมวโรคหัวใจที่เป็น FATE 46 ตัว พบร้อยละ 50 ตรวจพบ femoral pulse ภายใน 24 ชั่วโมงหลังให้ยา และพบ reperfusion injury ร้อยละ 40 ภาวะเลือดออกร้อยละ 24 อัตราการรอดชีวิตร้อยละ 33
- **Urokinase** ออกฤทธิ์เหมือน streptokinase ให้ loading ขนาด 4400 IU/kg ทางหลอดเลือดดำ นานกว่า 10 นาที หลังจากนั้น 4400 IU/kg/h นาน 12 ชั่วโมง ผลการรักษาในแมว 12 ตัวพบ reperfusion injury ร้อยละ 25 อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 42
- **Tissue Plasminogen Activator (t-PA)** เป็น fibrin-specific ออกฤทธิ์เฉพาะที่ thrombus เท่านั้น ขนาดยาในแมว 0.25-1 mg/kg/h IV (ขนาดยาทั้งหมด 1-10 mg/kg) สุนัข 1 mg/kg IV ต่อครั้ง กรณี FATE พบอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 50

### Long term therapy

- กรณี FATE แนะนำให้ clopidogrel ขนาด 18.75 mg ต่อตัวทุก 24 ชั่วโมง พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันการเป็นซ้ำของ FATE ได้ดีกว่า aspirin ทั้งนี้การให้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin สามารถทำได้เนื่องจากออกฤทธิ์ต่อ platelet receptor ต่างชนิดกัน แต่จะมีความเสี่ยงของอาการข้างเคียงของระบบทางเดินอาหารสูงขึ้น
- Enoxaparin สามารถให้ได้นานโดยเฉพาะกรณี FATE ที่มีสาเหตุจาก cardiomyopathy
- จำเป็นต้องมีการตรวจประเมินอาการของสัตว์ป่วยอย่างใกล้ชิดเสมอ

### References

- Boothe DM. 2012. Drugs targeting body systems. In: Small animal clinical pharmacology & therapeutics. 2<sup>nd</sup> ed. St.Louis: Elsevier. 582-595.
- Borgeat K, Wright J, Garrod O, Payne JR and Fuentes VL. 2014. Arterial thromboembolism in 250 cats in general practice: 2004-2012. J Vet Intern Med. 28:102-108.
- Cote E. 2017. Pulmonary thromboembolism. WVC 2017.
- Dunn M. 2012. Antiplatelet and anticoagulant therapy: What do we know? Where are we going? ACVIM 2012. <http://www.vin.com>
- Goggs R, Benigni L, Fuentes VL and Chan DL. 2009. Pulmonary thromboembolism. J Vet Emergency and Critical Care. 19(1):30-52.
- Hackner SG. 2007. Antiplatelet drugs: What, When and How. IVECCS 2007. <http://www.vin.com>
- Hogan DF. 2017. Arterial thromboembolism disease. In: Textbook of veterinary internal medicine. 8<sup>th</sup> ed. St.Louis: Elsevier. 1344-1349.
- Hohenhaus AE. 2005. Thrombosis and embolism in the dog and cat. NAVC Proceeding 2005:385-387.
- Rodriguez DB and Harpster N. 2002. Aortic thromboembolism associated with feline hypertrophic cardiomyopathy. Compendium. 24(6):478-482.
- Scansen BA. 2016. Clopidogrel. Plumbstherapeuticsbrief.com September:43-45.

## The importance of prescription diets and home care for patients with heart diseases

สพ.ญ.สุชาดา หัตยานานนท์

โรงพยาบาลสัตว์ทองหล่อ

E-mail: suchadah@hotmail.com

ปัจจัยสำคัญในการรักษาสัตว์ป่วยโรคหัวใจ นอกจากการให้ยารักษาโรคหัวใจแล้ว โภชนาการที่ดี และการดูแลเอาใจใส่จากเจ้าของสัตว์ ก็เป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่ทำให้ขั้นตอนการรักษาสัตว์ป่วยมีประสิทธิภาพ ทำให้สัตว์ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีและช่วยยืดระยะเวลาการมีชีวิตอยู่ให้นานขึ้น

โภชนาการที่ดีสำหรับสัตว์ป่วยโรคหัวใจ คือการทำให้สัตว์ป่วยควรได้รับสารอาหารครบถ้วนทุกชนิด มีทั้ง น้ำ โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน แร่ธาตุ และวิตามิน ในปริมาณที่พอเพียงกับความต้องการ และในสัดส่วนที่เหมาะสม ต่อสภาวะของโรค เป้าหมายก็เพื่อให้สัตว์ป่วยมีน้ำหนักตัวและมวลกล้ามเนื้อที่เหมาะสม ซึ่งมีผลต่อความแข็งแรง ระบบภูมิคุ้มกันและอัตราการรอดชีวิตของสัตว์ป่วย

### Cachexia

Cardiac cachexia คือ ภาวะผอมแห้งหนึ่งหุ้มกระดูก เกิดจากการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ ส่วนใหญ่พบที่ กล้ามเนื้อ epaxial, gluteal, scapular หรือ tempolar มีการศึกษาพบว่า ในสุนัขที่ป่วยเป็น dilated cardiomyopathy (DCM) มีภาวะ cachexia มากกว่า 50% การที่สัตว์ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure, CHF) หรือโรคเรื้อรังอื่นๆ amino acid ในกล้ามเนื้อจะถูกนำมาใช้อย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดการ สูญเสียมวลกล้ามเนื้อ ซึ่งมีผลต่อความแข็งแรง ระบบภูมิคุ้มกัน และอัตราการรอดชีวิตของสัตว์ป่วยด้วย พบว่า 34-75 เปอร์เซ็นต์ในสุนัขที่มีภาวะ CHF มักจะพบว่ามีอาการเบื่ออาหาร (anorexia) มีความอยากอาหารลดลง (hyporexia) หรือ ภาวะเลือกกินอาหาร (dysrexia) เมื่อสุนัขป่วยเกิดภาวะ cachexia จะมี inflammatory cytokines เช่น tumor necrosis factor-alpha (TNF) และ interleukin-1-beta (IL-1) หลั่งออกมาและมีผลทำให้เกิดการเบื่ออาหาร มีความต้องการพลังงานเพิ่มมากขึ้น และเพิ่มการสลาย lean body mass จึงทำให้สุนัขผอม แห้งหนึ่งหุ้มกระดูกได้ นอกจากนี้ TNF และ IL-1 ยังเป็นสาเหตุให้เกิด myocyte hypertrophy และ fibrosis และ negative inotropic effects อีกด้วย เมื่อสัตว์ป่วยเกิดภาวะ CHF มักพบ cardiac cachexia ตามมา สารอาหารที่ ควรพิจารณาในการช่วยลดการผลิต cytokine คือ omega-3 ซึ่งอาจทำให้สัตว์ป่วยกินอาหารได้มากขึ้น ลดภาวะ cachexia และอาจมีอัตราการรอดชีวิตยาวนานขึ้น

### Obesity

Obesity หมายถึง ภาวะที่มีน้ำหนักตัวเกินกว่า 20 % ของ ideal body weight เป้าหมายของการดูแลให้การดูแลให้มีน้ำหนัก muscle condition score (MSC) และ body condition score (BSC) ที่เหมาะสม ไม่ควรปล่อยให้สัตว์ป่วยมี BSC >7 สุนัขที่มีน้ำหนักตัวที่เหมาะสมมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า สำหรับสัตว์ป่วย ที่ยังไม่มีอาการ BSC ที่เหมาะสมคือ 4-5/9 สำหรับสัตว์ป่วยที่มีภาวะ CHF BSC ที่เหมาะสมคือ 6-7/9 และไม่ควรรลดน้ำหนักสัตว์ป่วย ในช่วงเวลาที่สัตว์ป่วยรักษาอาการ onset CHF ภาวะ cachexia นั้นสามารถเกิดขึ้น ได้ในสัตว์อ้วน ดังนั้นจึงควรตรวจ MSC และ BSC ทุกครั้งที่สัตว์ป่วยมาพบสัตวแพทย์

## Protein

ไม่ควรให้อาหารจำกัดโปรตีนในสุนัขและแมวที่เป็นโรคหัวใจ เพราะจะทำให้เกิดการสูญเสีย lean body mass ได้ นอกจากสัตว์ป่วยมีภาวะไตผิดปกติรุนแรงร่วมด้วยจึงจะให้อาหารจำกัดโปรตีนได้ โปรตีนที่เหมาะสม สำหรับสุนัขที่ป่วยเป็นโรคหัวใจ ควรมีอย่างน้อย 4.5g/100 kcal ซึ่งถูกกำหนดโดย association of American feed control officials (AAFCO)

## Taurine

Taurine เป็น amino acid ที่มีความสำคัญ พบว่ามีระดับสูงในกล้ามเนื้อหัวใจ ในแมวนั้นพบว่า taurine deficiency เกี่ยวข้องกับ feline DCM ในแมวที่เป็น DCM ควรมีการชั่งประวัติเรื่องชนิดอาหารที่ให้ หากเป็นอาหารคุณภาพต่ำ อาหารปรุงเอง อาหารมังสวิรัต ก็มีโอกาที่จะเป็นโรคนี้อได้ ควรตรวจ plasma และ whole blood taurine ร่วมกับ ส่วนปริมาณ taurine ที่ให้ 125-250 mg PO q12h ในสุนัขส่วนใหญ่ไม่พบภาวะ taurine deficiency แต่มีรายงานว่าพบในพันธุ์ American cocker spanial, Golden retriever, Labardor retriever, Portuguese water dog, Saint Bernard, English setter และ Newfoundland และพบในสุนัขที่กินเนื้อแกะและข้าว สุนัขที่ได้รับอาหารโปรตีนต่ำ อาหารมังสวิรัต และ อาหารเยื่อใยสูง โดยให้ taurine เสริมในกรณีที่เขาข่ายว่ามีภาวะ taurine deficiency 250-1000 mg PO q8-12h ประโยชน์ที่อาจ เป็นไปได้ของ taurine กับภาวะ DCM อาจมาจากผลทางเภสัชวิทยาที่ฤทธิ์เป็น positive inotrope, antioxidant effects และ มีความสำคัญใน myocardial calcium regulation

## Fat

กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่สำคัญได้แก่ omega3 ประกอบด้วย eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) สุนัขที่เป็น DCM และมีภาวะ CHF มีระดับ plasma fatty acid ผิดปกติ รวมถึงระดับ EPA และ DHA ที่ต่ำกว่าปกติ เมื่อเสริม fish oil ทำให้ระดับ plasma fatty acid กลับมาปกติ และยังพบว่า EPA และ DHA ช่วยลดการผลิต cytokines และ inflammatory mediators อื่นๆ ช่วยลดภาวะ cachexia และมีผล antiarrhythmia ในสุนัขหลายพันธุ์ รวมถึงพันธุ์ boxer กับ ปริมาณที่แนะนำคือ EPA 40 mg/kg และ DHA 25mg/kg เพื่อช่วยเพิ่มความอยากอาหารและลดภาวะcachexia อาจให้เสริมในสัตว์ป่วยที่มีภาวะ CHF ได้ อาหารเฉพาะโรคส่วนมาก มีปริมาณ EPA และ DHA ในระดับต่ำ

## Sodium

เมื่อเกิดภาวะ CHF ร่างกายสัตว์ป่วยมีการหลั่ง renin ออกจากไต และกระตุ้นการทำงานของ renin-angiotensin system (RAS) ทำให้ angiotensin II เพิ่มขึ้น จากการกระตุ้นระบบดังกล่าวมีผลทำให้หลอดเลือด หดตัว และกระตุ้นการหลั่ง aldosterone มีผลเพิ่มการดูดซึมน้ำและ โซเดียมกลับจากท่อไต จึงทำให้มี salt water retention ในร่างกายมากขึ้นและเกิด pulmonary edema ตามมา สัตว์ป่วยจะมีอาการไอ หอบ เหนื่อยง่าย การรักษาภาวะนี้ นอกจากการให้ยาแล้ว ควรจำกัดปริมาณโซเดียมในอาหารด้วย

Category	Allow Sodium (mg) per 100 kcal Metabolizable Energy
Mild Sodium Restriction	80-100
Moderate Sodium Restriction	50-80
Marked Sodium Restriction	40-50
Extreme Sodium Restriction	20-40

- Mild Sodium Restriction เหมาะสำหรับสุนัขและแมว middle age และสูงวัย
- Moderate Sodium Restriction เหมาะสำหรับ moderate heart disease และหัวใจมีขนาดโตขึ้น
- Marked Sodium Restriction เหมาะสำหรับภาวะ CHF
- Extreme Sodium Restriction เหมาะสำหรับ refractory CHF

### Potassium

ภาวะ hypokalemia ทำให้เกิดอาการอ่อนแรง และหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ มักพบในสัตว์ป่วยที่ได้รับ loop diuretics เช่น furosemide, thiazide diuretics เช่น hydrochlorothiazide หรือ การได้รับ potassium จากอาหารไม่พอกจากภาวะ anorexia หรือ hyporexia กรณีสัตว์ป่วยได้รับ ACE inhibitors มีฤทธิ์ renal potassium sparing หรือ spironolactone เป็น aldosterone antagonist และเป็น potassium sparing diuretics ทำให้เกิดภาวะ hyperkalemia ได้ หากพบว่ามีภาวะ hyperkalemia ควรให้อาหารที่มี potassium ต่ำ AAFCO กำหนดให้มี potassium อย่างต่ำในอาหารสำหรับสุนัข 170 mg/100kcal และสำหรับแมว 150 mg/100kcal

### Magnesium

Magnesium มีความสำคัญในการทำงานของหัวใจ การขาด magnesium ทำให้เกิดความผิดปกติของหัวใจ ตามมาได้ การตรวจวัดระดับ magnesium ในเลือดโดยปกติไม่มีความจำเป็น นอกจากสัตว์ป่วยมี arrhythmia หรือ ได้รับ diuretics เป็นจำนวนมาก commercial reduced-sodium diets ส่วนใหญ่มีปริมาณ magnesium ในช่วง 10-50mg/100kcal AAFCO กำหนดให้มีปริมาณ magnesium อย่างต่ำ 11 mg/100kcal สำหรับสุนัข และ 10 mg/100kcal สำหรับแมว

### B Vitamins

การเสริมวิตามินบีในสัตว์ป่วยโรคหัวใจไม่มีความจำเป็น หากสัตว์ป่วยได้รับอาหารคุณภาพดีอยู่แล้ว การเสริมวิตามินบีให้ในกรณีที่สัตว์ป่วยได้รับ diuretics จำนวนมาก และมีภาวะ anorexia hyporexia และ ในสัตว์ป่วยที่ได้รับ unbalanced diet

### Carnitine

Carnitine พบมากในกระดุก และกล้ามเนื้อหัวใจ เพราะมีส่วนใน fatty acid metabolism และการสร้าง พลังงาน carnitine deficiency เกี่ยวข้องกับ primary myocardial disease ใน สุนัขพันธุ์ boxer แต่ความสัมพันธ์ ระหว่าง carnitine และ DCM ยังไม่ทราบแน่ชัด ข้อเสียของ carnitine ราคาค่อนข้างสูง และอาจให้เป็น option ในกรณีสัตว์ป่วยด้วย DCM โดยให้ในขนาด 50-100 mg/kg PO q8h

## Coenzyme Q10

Coenzyme Q10 เป็น cofactor ใน energy producing reactions และเป็น antioxidant เหตุผลที่เป็นไปได้ในการเสริม Coenzyme Q10 เพื่อช่วย myocardial metabolic efficiency หรือช่วยกรณี antioxidant protection งานวิจัยสำหรับ Coenzyme Q10 และ DCM ในสุนัขยังคงมีการพัฒนาต่อไป ขนาดที่แนะนำในสุนัข 30 mg PO q12h และ 90 mg PO q12h สำหรับสุนัขขนาดใหญ่

โภชนาการที่ดีเป็นสิ่งสำคัญสำหรับสัตว์ป่วยโรคหัวใจ สัตวแพทย์ควรสอบถามและบันทึกชนิดของอาหาร พฤติกรรมการกินอาหารและของขบเคี้ยวต่างๆที่เจ้าของสัตว์ให้ และทำการประเมิน BSC และ MSC ทุกครั้งที่มา พบสัตวแพทย์พิจารณาโรคที่สัตว์เป็น ร่วมกับผลตรวจจากห้องปฏิบัติการ เพื่อเลือกใช้อาหารที่เหมาะสมกับสัตว์ป่วย ในแต่ละช่วง ปัจจุบันได้มีบริษัทผู้ผลิตอาหารเฉพาะโรคหลายยี่ห้อ ผลิตเป็นการค้า ในรูปแบบกระป๋อง และแบบเม็ด สะดวกในการให้อาหารและมีปริมาณสารอาหารครบถ้วน นอกจากนี้ยังมีอาหารสัตว์เฉพาะโรคแบบปรุงเอง ซึ่งอาจได้เปรียบได้แง่ของความน่ากิน แต่ข้อควรคำนึงคือความไม่ครบถ้วนและไม่สมดุลของสารอาหาร โดยเฉพาะ แร่ธาตุและวิตามิน ความสม่ำเสมอของวัตถุดิบ และความสดใหม่ของวัตถุดิบเป็นต้น

นอกจากนี้สัตวแพทย์ควรให้ความรู้แก่เจ้าของสัตว์เกี่ยวกับโรคที่เป็น ให้คำแนะนำในเรื่องยา ส่วนใหญ่ยาโรคหัวใจที่สัตว์ป่วยมีหลายชนิด เทคนิคการป้อนยากรณีสัตว์ป่วยกินยาก เทคนิคการให้อาหารกรณีสุนัขเบื่อ อาหารแนะนำให้เจ้าของสัตว์ชั่งน้ำหนักสุนัขเป็นประจำ เทคนิคการนับอัตราการหายใจขณะหลับเพื่อประเมิน ความรุนแรงของโรค เป็นต้น

## เอกสารอ้างอิง

- Freeman LM, et al. Nutritional Management of Heart Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8<sup>th</sup> Ed. Missouri, Elsevier ; 2017: 764-771.
- Strombeck DR. Home-prepared dog and cat diets. 2<sup>nd</sup> Ed. Wiley-Blackwell.2010. [online]: <http://dogcathomeprepareddiet.com>
- American college of veterinary nutrition. [online]: <http://www.acvn.org>
- Diet for pets with the heart disease. 2016. [online]: <http://vet.tufts.edu/heartsmart/diet/>
- Reduced sodium diets for dogs. 2016. [online]: <http://vet.tufts.edu/wp-content/uploads/low-sodium-diet-lists-2016-dog.pdf>
- Reduced sodium diets for cats. 2016. [online]: <http://vet.tufts.edu/wp-content/uploads/low-sodium-diet-lists-2016-cat.pdf>

## Ocular examination: a few steps beyond basic

สพ.ญ.ณัฐเนตร ศรีตระกูล

หน่วยจักษุ โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

E-mail: fvetnnsk@ku.ac.th

การวินิจฉัยโรคตาในสัตว์ต้องใช้ในการตรวจตาอย่างสมบูรณ์ร่วมกับการซักประวัติและ signalment จะทำให้เข้าถึงการวินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำมากขึ้น การวินิจฉัยโรคตานอกจากความรู้เบื้องต้นแล้ว การรู้จักใช้เครื่องมือ และการช่างสังเกตก็มีความสำคัญ ความรู้เบื้องต้นประกอบด้วยความเข้าใจในกายวิภาค (anatomy) สรีรวิทยา (physiology) และกลไกการดำเนินไปของโรค

อุปกรณ์เบื้องต้นในการตรวจตาสัตว์

- Focal light source เช่น Finoff transillumination
- Magnifying loupe เช่น Optivisor
- Direct ophthalmoscope
- Indirect ophthalmoscopic lens เช่น 20D หรือ 2.2 Panretinal lens
- Schirmer tear test strip
- Fluorescein test strip
- Tonometer เช่น Tono-Pen หรือ Tonovet
- ยาขยายม่านตา Tropicamide (1%)
- ยาชาหยอดตา เช่น Tetracaine hydrochloride (0.5%)
- น้ำสะอาดล้างตา (sterile eye wash)

ส่วนเครื่องมือที่มีราคาแพงที่ช่วยการวินิจฉัยเพิ่มเติมได้แก่ slit lamp biomicroscope, gonioscopy, electroretinogram, ultrasound และการวินิจฉัยทางรังสีอื่นๆ เช่น XR CT-Scan MRI

### Direct ophthalmoscope

ophthalmoscope คือ แหล่งกำเนิดแสงที่ส่องตรงไปที่ตาสัตว์ ลำแสงจะส่องเป็นระนาบไปในแนวสายตาของผู้ตรวจ สำหรับ direct ophthalmoscope จะให้ภาพตั้งตรงเสมือนจริง มีข้อดีคือ มีกำลังขยายสูง ใช้กรณีรูม่านตาหดได้ แต่มีข้อเสียคือมองเห็นภาพจอตาในมุมมองที่ไม่กว้าง ทำให้ไม่สามารถเห็นภาพทั้งหมดของจอตาได้ในครั้งเดียวและเป็นการตรวจที่ผู้ตรวจต้องใกล้กับบริเวณปากของสัตว์ป่วย ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะเกิดอุบัติเหตุได้

### Indirect ophthalmoscope

การตรวจแบบ indirect ophthalmoscopy จะใช้ indirect lens ร่วมกับ focal light โดย indirect lens หรือ convex condensing lens ที่นิยมใช้ได้แก่เลนส์ขนาด 20D หรือ Panretina ส่วน focal light ที่แนะนำ ได้แก่ Finoff transilluminator โดยภาพที่เห็นจะเป็นภาพเสมือนจริงหัวกลับ นอกจากนี้ indirect ophthalmoscope มีข้อดีที่เหนือกว่าแบบ direct ophthalmoscope ได้แก่ มีมือวาง 2 มือซึ่งสามารถใช้จับบริเวณหัวและหนังตาของสัตว์ได้ขณะที่ผู้ตรวจอยู่ห่างจากสัตว์หนึ่งช่วงแขนทำให้เห็นภาพแบบพาโนรามาของจอตาได้

### Schirmer tear test (STT)

การวัดระดับน้ำตา ใช้กระดาษวัดน้ำตาในการตรวจ โดยเป็นการตรวจเชิงกึ่งปริมาณ (semiquantitative) คือ วัดปริมาณของน้ำ aqueous component ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ precorneal tear film มีประโยชน์ในการวินิจฉัย โรคตาแห้ง หรือ keratoconjunctivitis sicca (KCS) และความผิดปกติของน้ำตาอื่นๆ ค่าน้ำตาปกติในสุนัข คือมากกว่า 15-25 มิลลิเมตรในหนึ่งนาที

### Flourescein stain

Flourescein เป็นสีย้อมละลายในน้ำ (water-soluble) มีคุณสมบัติไม่ละลายในไขมัน (lipid insolubility) ใช้ในการตรวจ

1. แผลหลุมที่กระจกตาที่เปิดถึงชั้น stroma นั้น fluorescein จะติดสี เนื่องจากชั้น stroma มีความเป็น hydrophilic แต่เมื่อแผลลึกลงไปถึงชั้น Descemet's membrane สี fluorescein ก็จะไม่ติดสี
2. ตรวจ fluorescein passage test ซึ่งใช้สำหรับการประเมิน nasolacrimal drainage system เพื่อดูการไม่อุดตันของท่อระบายน้ำตา (nasolacrimal patency)
3. ประเมิน tear break up time (TBUT) ซึ่งเป็นการประเมินคุณภาพของ tear film mucin หรือส่วนประกอบที่ไม่ใช่น้ำของ tear film (non-aqueous component)

### Tonometry

คือ การวัดความดันตา (intraocular pressure; IOP) โดย tonometer ที่ใช้ในสัตว์ทั่วไป มี 3 ประเภท ได้แก่ indentation tonometry, applanation tonometry และ rebound tonometry ความดันตาปกติในสุนัขและแมว มีค่า 15-25 mmHg

### Microbiologic Sampling

การเก็บตัวอย่างจาก ocular surface ซึ่งปกติเก็บจากการป้ายหรือการขีดเพื่อเอาไปตรวจหาเชื้อ โดยการส่งตรวจทางเซลล์วิทยา การเพาะเชื้อ การตรวจทางอนุวินิจฉัยหรือการตรวจ immunofluorescent antibody labeling ข้อบ่งใช้ได้แก่ กรณีมีวิธีการที่กระจกตาและเยื่อตาแบบรุนแรง เรื้อรัง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา การเก็บตัวอย่าง จะใช้สำลีพันปลายไม้ที่เปียก การขีดด้วย Kimura spatula ใช้สันของใบมีด (scalpel blade) หรือใช้ cytology brush

### Slit lamp biomicroscopy

คือ กล้องจุลทรรศน์ตรวจตาชนิดลำแสงแคบ เป็นกล้องจุลทรรศน์ชนิดดู 2 ตา (binocular) มีเป็นชนิดแบบมือถือ (hand-held) เคลื่อนย้ายได้สะดวก ใช้ในการตรวจรายละเอียดของตา ตั้งแต่ส่วนของ adnexa ได้แก่ eyelid และ conjunctiva ไปจนถึงส่วนของลูกตาได้แก่ cornea, anterior chamber, iris, lens และ anterior vitreous

### Gonioscopy

คือ การตรวจ iridocorneal angle (มุมระบายของ aqueous humor) ซึ่งมีความสำคัญในการประเมินสัตว์ที่เป็นต้อหิน (glaucoma) เพื่อประเมินภาวะ goniodysgenesis ในตาข้างที่เกิดต้อหิน ในภาวะปกติ iridocorneal angle จะไม่สามารถมองเห็นโดยตรงได้ จำเป็นต้องใช้ refractory lens วางลงบนกระจกตา refractory lens อาจเรียกได้ว่า goniolens มีหลากหลายชนิดที่มีใช้ในทางสัตวแพทย์ เช่น Franklin Barkan และ Koeppe

## Electroretinography (ERG)

ERG คือการตรวจคลื่นไฟฟ้าจอตา เป็นการตรวจการทำงานของจอตา โดยวัดการตอบสนองของ retina ต่อแสง ที่กระตุ้นผ่าน surface electrode บน cornea

ข้อบ่งใช้ของการตรวจ ERG คือการประเมินส่วน afferent visual component และ pathway และความสมบูรณ์ของ retina ผลการตรวจการทำงานของจอตาจะทราบได้มากกว่าการตรวจด้วย ophthalmoscopy ใช้แยกแยะระหว่าง external และ central cause ของ visual impairment มักใช้ตรวจในกรณี

1. ประเมินก่อนการผ่าตัดตัดต่อกระจก
2. วินิจฉัยปัญหาของการตาบอดว่ามาจากปัญหาของ retina หรือระบบประสาท

## Radiology

การเอกซเรย์ตา เป็นเทคนิคการตรวจทางรังสีเบื้องต้นก่อนเทคนิคอื่นๆ เช่น อัลตราซาวด์ โดยทั่วไปใช้ในการประเมินโครงสร้างของกระดูก orbit sinus และกะโหลก (skull) นอกจากนี้ยังสามารถทำ dacryocystorhinography ในการประเมิน nasolacrimal duct ได้

## Ultrasonography

การอัลตราซาวด์มีประโยชน์มากในการตรวจตา การตรวจด้วย two dimensional B-mode นิยมใช้ probe ที่มีความถี่ 10 MHz โดยทั่วไปสามารถใช้ probe ที่มีความถี่ 7.5 MHz ที่มีในเครื่องอัลตราซาวด์ที่ใช้ในสัตวประสงค์อื่นๆ ได้เช่นกัน

ประโยชน์ของการอัลตราซาวด์ตา ได้แก่ สามารถดูโครงสร้างภายในตาได้ในกรณีที่ไม่สามารถมองเห็นความผิดปกติโดยตรงได้ เช่น กรณีกระจกตาขุ่น เลนส์ตาขุ่น

## Computerized Axial Tomography (CAT)

CAT scan แนะนำใช้กรณีการประเมิน orbit เพราะจะได้ภาพที่มีรายละเอียดส่วน orbital content รวมถึงลูกตา (globe) extraocular muscle และ optic nerve รวมถึง bony skull ไกล่เคียง และ sinus นิยมใช้ในการวินิจฉัย orbital neoplasia การอักเสบของเนื้อเยื่อภายใน orbit และโรคที่เกิดจากการกระทบกระแทก

## Magnetic Resonance Imaging (MRI)

มีประโยชน์ในการดูเนื้อเยื่ออ่อนที่อยู่รอบลูกตาหรือเข้าตาเมื่อเทียบกับ CAT scan และมีประโยชน์ในทาง neuro-ophthalmology ซึ่งจะดูความผิดปกติของสมองได้ดีกว่า CAT scan

## เอกสารอ้างอิง

Rosolen SG, Multari D, Woods M, Jongh O. Diagnostics. In: Peiffer R, Petersen-Jones S, editors. Small Animal Ophthalmology: A Problem-oriented Approach. 4<sup>th</sup> ed. London: Saunders Elsevier; 2009. p. 14-49.

อารีย์ ทยานานุกัณฑ์. โรคตาในสุนัขและแมว. กรุงเทพฯ: บีพีเค พรินติ้ง; 2560.



## Which eye drops should we carry in our hospital?

น.สพ.อานนท์ ชุมคำลือ

โรงพยาบาลสัตว์เลี้ยงหม้ออานนท์

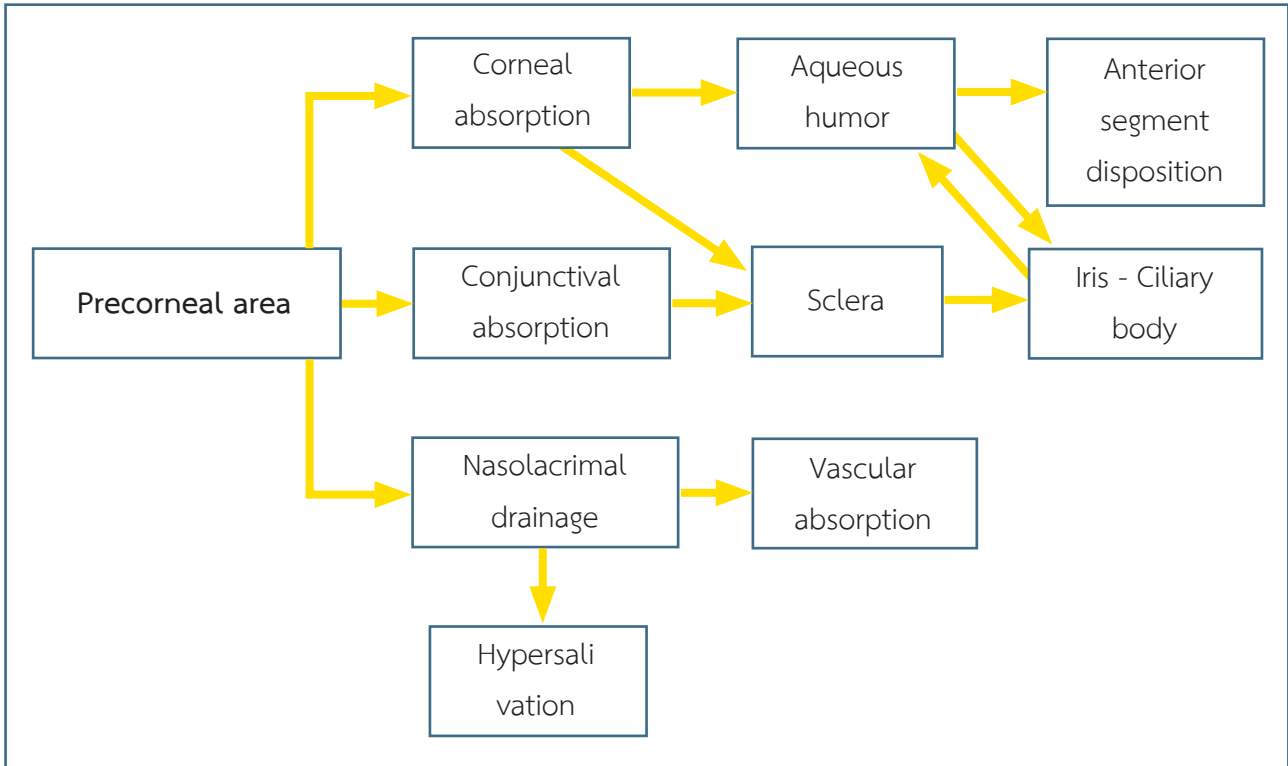
E-mail: arnonvet@gmail.com

การใช้ยาหยอดตาเป็นวิธีการหลักที่ใช้รักษาโรคตาในสัตว์ สัตวแพทย์จำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับยาหยอดตา กลไกการออกฤทธิ์ วิธีการบริหารยา รวมถึงโครงสร้างของดวงตา ซึ่งตาเป็นอวัยวะที่มีความแตกต่างจากเนื้อเยื่ออื่นๆ หลายประการ นอกจากนี้ตัวยังมี Blood ocular barrier อยู่ 2 ตำแหน่ง ได้แก่ Blood aqueous barrier และ Blood retinal barrier ซึ่งมีลักษณะเป็น Tight junction โดยทั่วไป Blood ocular barrier จะยอมให้น้ำและไอออนบางตัว ผ่านไปได้ ยาที่เป็น Lipid insoluble จึงไม่สามารถผ่านเข้าไปในตาได้ ส่วนยาที่เป็น Lipid soluble อาจผ่านเข้าไปได้ ในภาวะปกติสิ่งแปลกปลอมต่างๆ ไม่สามารถผ่าน Blood ocular barrier เข้าสู่เนื้อเยื่อด้านในดวงตาได้ แต่หากเกิดการอักเสบในดวงตาจะทำให้ Blood ocular barrier เสียหาย เป็นผลทำให้ยาหรือสิ่งแปลกปลอมอื่นๆ สามารถผ่านเข้าไป เนื้อเยื่อด้านในของตาได้

ยาหยอดตาที่ใช้ในทางสัตวแพทย์มีหลายรูปแบบ ได้แก่ Solution Suspension Cream Gel และ Ointment ซึ่งแต่ละรูปแบบมีข้อดี ข้อเสียแตกต่างกัน ดังนี้

รูปแบบยา	ข้อดี	ข้อเสีย
Solution และ Suspension	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ใช้ง่าย</li> <li>- ไม่รบกวนการมองเห็น</li> <li>- ผลข้างเคียงน้อย</li> <li>- โอกาสเกิด Contact dermatitis น้อย</li> <li>- มีความเป็นพิษน้อย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contact time สั้น</li> <li>- ปนเปื้อนได้ง่าย</li> <li>- ต้องเขย่าขวดก่อนใช้ยา</li> <li>- ราคาแพง</li> <li>- โอกาสดูดซึมเข้าสู่ระบบได้ง่าย</li> <li>- ยาอาจถูกเจือจางจากน้ำตา (Dilution effect)</li> </ul>
Cream Gel และ Ointment	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contact time นาน</li> <li>- โอกาสถูกชะล้างจากน้ำตาน้อย</li> <li>- ปกป้องดวงตาจากภาวะตาแห้ง</li> <li>- ราคาถูก</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ใช้งานยาก</li> <li>- โอกาสเกิด Contact dermatitis ง่าย</li> <li>- ยาบางตัวมีผลต่อการหายใจของกระจกตา</li> <li>- เหนียว เหนอะ ทำให้ใช้ยาก</li> <li>- ทำให้ตามัวและรบกวนการมองเห็น</li> </ul>
Cream และ Ointment		<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพิ่มปริมาณสิ่งคัดหลั่งของตา (Ocular discharge)</li> </ul>

ยาหยอดตาจะเข้าถึงในเฉพาะ Anterior Chamber ได้นั้น ยาหยอดตาต้องมีคุณสมบัติ Lipid Soluble และ Water Soluble จึงจะสามารถผ่าน Epithelium และ Stroma ของชั้นกระจกตาไปได้ นอกจากนี้ยาหยอดตาจะถูกเจือจางจากน้ำตาและผ่านเข้า Nasolacrimal drainage กลไกการดูดซึมยา ปรากฏดังแผนภาพ



ยาหยอดตาที่นิยมใช้ในการรักษาสัตว์ มีดังนี้

1. ยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial agent)
2. ยาลดการอักเสบชนิด Steroid และ NSAIDs
3. น้ำตาเทียม (Artificial tear)
4. ยารักษาความดัน (Anti-glaucoma drugs)
5. ยากดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive drugs)

### ยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial agent)

จุดประสงค์การใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ เพื่อรักษาการติดเชื้อของดวงตา และเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ในห้องตลาด มีมากมายหลายชนิด ที่นิยมใช้ในทางสัตวแพทย์ ได้แก่

1. Fixed combination drugs ประกอบไปด้วย Polymyxin Bacitracin และ Neomycin
2. Tetracyclin เป็น ยาที่นิยมใช้ ในการรักษาโรคการติดเชื้อในตาแมว อยู่ในรูป Ointment
3. Aminoglycosides ที่นิยมใช้ได้แก่ Gentamycin และ Tobramycin
4. Fluroquinolone มีหลาย Generation ให้เลือกใช้ ได้แก่ Ciprofloxacin Orfloxacin Gatifloxacin และ Moxifloxacin สัตวแพทย์ควรเลือกใช้ให้เหมาะกับอาการของโรค อาจพิจารณาเพาะเชื้อเพื่อให้การรักษา มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

### ยาลดการอักเสบชนิด Steroid

ใช้เพื่อลดการอักเสบ ที่นิยมใช้ได้ Prednisolone Dexamethasone และ Fluometholone แต่มีข้อห้ามใช้ในรายที่ดวงตาติดเชื้อและกระจกตาเป็นแผล

## ยาลดการอักเสบชนิด NSAIDs

ใช้ในรายที่ไม่สามารถใช้ Steroid ได้ แต่ออกฤทธิ์ในการลดการอักเสบน้อยกว่า Steroid

## น้ำตาเทียม (Artificial tear)

จุดประสงค์การใช้น้ำตาเทียม เพื่อช่วยเพิ่มปริมาณน้ำตาในกรณีสัตว์เกิดตาแห้ง และช่วยลดอาการระคายเคือง ทำให้สัตว์สบายตาขึ้น น้ำตาเทียมส่วนใหญ่จะมี Preservative เป็นส่วนผสม เพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากเชื้อโรคอื่น ๆ การใช้น้ำตาเทียมกลุ่มนี้ ไม่สามารถใช้ได้บ่อยๆ กรณีที่จำเป็นต้องใช้หยอดตาบ่อยๆ แนะนำให้ใช้กลุ่ม Non-preservative

## ยารักษาความดัน (Anti-glaucoma drugs)

มีหลายกลุ่มให้เลือกใช้ จุดประสงค์การใช้เพื่อลดความดันของตาในรายที่เกิดต้อหิน ที่นิยมใช้ในทางสัตวแพทย์ ได้แก่ กลุ่ม  $\beta$ -Adrenergic antagonist กลุ่ม Cholinergic agent กลุ่ม Carbonic Anhydrase Inhibitor และ กลุ่ม Prostaglandin Analogs ซึ่งยาแต่ละกลุ่มมีข้อควรใช้ต่างกัน

## ยากดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive drugs)

จุดประสงค์เพื่อใช้ลดการอักเสบ และกระตุ้นการสร้างน้ำตาในกรณีสัตว์มีอาการตาแห้ง ที่นิยมใช้ได้แก่ Cyclosporin และ Tacrolimus

## เอกสารอ้างอิง

- Gelatt K N. 2014. Essentials of veterinary ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Blackwell. P.66-80
- Maggs D J, Miller P E, Ofri R. 2013. Slatter's fundamentals of veterinary of ophthalmology, Missouri: Elsevier. P. 27-55
- Martin C L. 2013. Ophthalmic disease in veterinary medicine. 3<sup>rd</sup> ed. London: Marson. P. 41-60
- Turner S M. 2008. Small animal ophthalmology.n.p. Elsevier. P. 259-274

## Cataract: criteria for proper management in different conditions

สพ.ญ.อารีรัตน์ คงเจริญ

โรงพยาบาลสัตว์ประจำนคร คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: areerat.kon@mahidol.ac.th

**ต้อกระจก (cataract)** เป็นภาวะที่เกิดความขุ่นของแก้วตา (lens substance) และ ถุงหุ้มแก้วตา (lens capsule) มีผลทำให้แสงผ่านแก้วตาได้น้อยลง หรือแก้วตาที่เกิดต้อกระจกมีटरชนีการหักเหของแสงเปลี่ยนไป

การแบ่งประเภทของต้อกระจก (classification) มีการจัดแบ่งได้หลายแบบ โดยอาจแบ่งตามอายุที่เกิดโรค ตำแหน่งของความขุ่น ระดับความขุ่น และสาเหตุ อย่างไรก็ตามการจัดแบ่งตามระดับความขุ่น (maturation) จะสัมพันธ์กับลักษณะอาการทางคลินิกและเกี่ยวข้องกับการพิจารณาตัดสินใจในการรักษาต่อไป

## การแบ่งประเภทของต้อกระจกตามระดับความขุ่น (degree of opacity and maturation)

	Degree of opacity	Vision	Tapetal reflection	Funduscopy	LIU	Proper management
Incipient	<15%	Unaffected	Visible	Enable	Not present	Surgery is not indicated Refer for funduscopy examination
Immature	≥15% <100%	Impairment	Visible	Partial obscured	Minimal or undetectable	Promptly refer to specialist for surgery
Mature	100%	Vision loss	Invisible	Disable	Present	Urgent refer to specialist for LIU treatment and surgical appraisal
Hypermature	≤100%	Impairment or vision loss	Visible or invisible	Partial obscured or disable	Minimal to severe	Refer to specialist for treatment of LIU and possible surgery

## Lens-induced uveitis (LIU)

เกิดขึ้นเมื่อ lens protein มีการรั่วซึมผ่าน lens capsule ที่ยังปกติหรือมีรอยฉีกขาด มีผลกระตุ้นให้เกิด immune-mediated uveitis เนื่องจาก lens protein ถูกแยกออกจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายตั้งแต่เป็นตัวอ่อน พบสภาวะนี้ได้เมื่อเกิดต้อกระจกในระยะ mature และ hypermature หรือต้อกระจกที่เกิดจากโรคเบาหวานรวมทั้งเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมทำให้เกิดการฉีกขาดของ lens capsule

อาการทางคลินิกที่พบได้แก่ เยื่อตาขาวแดง (conjunctival hyperemia) ความดันตาลดลง (hypotony) รูม่านตามีขนาดเล็ก (miosis) สีของ iris อาจเข้มขึ้น มีหนองในช่องหน้าม่านตา (hypopyon) หรือมี posterior synechia ความผิดปกติเหล่านี้อาจจะไม่ได้แสดงอาการครบทั้งหมดทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค แต่สัตวแพทย์จะต้องคำนึงถึงเมื่อตรวจตาที่เป็นต่อกระจก LIU ที่ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้เช่น posterior synechia และ secondary glaucoma หรือทำให้โอกาสประสบความสำเร็จหลังการผ่าตัดลดลง

### การรักษา lens-induced uveitis

#### การให้ยาทางระบบ (systemic treatment)

- Corticosteroids: ให้ prednisolone ในขนาด 0.25-1 mg/kg พิจารณาตามความรุนแรงของโรค
- NSAIDs: ประสิทธิภาพในการลดการอักเสบน้อยกว่า corticosteroid แต่มีประโยชน์ในกรณีสัตว์ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ขนาดยาที่ให้ตามขนาดปกติที่ผู้ผลิตแนะนำในตัวยานั้นๆ

#### ยาหยอดตา (topical treatment)

- Topical corticosteroid ได้แก่ 0.1% dexamethasone หรือ 1% prednisolone acetate ความถี่ในการให้พิจารณาตามความรุนแรงของโรค โดยให้ได้ตั้งแต่ทุก 1 ชั่วโมง ถึงทุก 12 ชั่วโมง
- Topical NSAIDs ได้แก่ ketorolac, diclofenac, flurbiprofen, nepafenac หยอดตาทุก 6-12 ชั่วโมง
- Mydriatic และ cycloplegic ได้แก่ 0.5 และ 1% atropine sulfate หยอดตาทุก 8-24 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะทำให้รูม่านตาขยายได้ ใช้ด้วยความระมัดระวังในกรณีที่สัตว์ป่วยเป็นโรคตาแห้งหรือมีภาวะ narrow-angle

#### การรักษาต่อกระจกโดยการผ่าตัด (surgical treatment)

มี 4 วิธี ได้แก่ discission and aspiration, intracapsular extraction, extracapsular extraction และ phacoemulsification ในที่นี้จะไม่กล่าวถึงรายละเอียดของการผ่าตัด การเลือกวิธีการจะพิจารณาตามความเหมาะสม

### การคัดเลือก case เพื่อการผ่าตัด (surgical case selection)

เนื่องจากการผ่าตัดเพื่อสลายต่อกระจกเป็นการผ่าตัดทางเลือก (elective) จะทำเมื่อสัตว์ป่วยและเจ้าของพร้อมทั้งนี้ต้องพิจารณาทั้งพยาธิสภาพที่ตาและสภาพร่างกาย หลังผ่าตัดแล้วมีโอกาสมองเห็นและปลอดภัยโดยมีหลักเกณฑ์ในการพิจารณาดังนี้

1. พิจารณาผ่าตัดเมื่อต่อกระจกที่เกิดขึ้นมีผลต่อการมองเห็นคือต่อกระจกตั้งแต่ระยะ immature แต่ไม่ควรรอจนต่อพัฒนาถึงระยะ hypermature
2. การทำงานของ retina ยังคงเป็นปกติเพื่อโอกาสในการมองเห็น ถ้าไม่สามารถทำ funduscopy ได้ให้ทำ electroretinography
3. ต้องควบคุม lens-induced uveitis ก่อนผ่าตัด
4. พิจารณาพยาธิสภาพส่วนอื่นๆของนัยน์ตาเช่น keratitis, glaucoma, vitreal degeneration และควบคุมอาการก่อน
5. สุขภาพโดยรวมของสัตว์แข็งแรงพอสำหรับการวางยาสลบทั้งตัว และควบคุมโรคติดเชื้อส่วนอื่นๆ ของร่างกายก่อน
6. นิสัยและพฤติกรรมของสัตว์ป่วยต้องสามารถตรวจร่างกาย ตรวจตาและหยอดตาได้โดยไม่ต้องจับบังคับมาก
7. เจ้าของสัตว์ป่วยต้องมีความพร้อมทั้งในด้านของค่าใช้จ่ายและการดูแลหลังการผ่าตัด
8. ในสุนัขที่อายุมากต้องไม่มีปัญหา cognitive dysfunction

## เอกสารอ้างอิง

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. ตำราจักษุวิทยาสำหรับบัณฑิตแพทย์และแพทย์เวชปฏิบัติ  
ทั่วไป. กรุงเทพฯ: บริษัทพิมพ์ดี จำกัด: 2556

อดิพร ตวงทอง วณิชาน ชื่นกองแก้ว อภิชาติ สิงคาลวณิช. ความรู้พื้นฐานทางจักษุวิทยา. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ศิริราช; 2558

Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. Slatter's fundamental of veterinary ophthalmology. 4<sup>th</sup> ed. Saunder Elsevier;  
2008

Gelatt NK. Essentials of veterinary ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Wiley Blakwell; 2014

Gould D, McLellan G. BSAVA Manual of small animal ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. British small animal vet-  
erinary association; 2014

Stanley R. Distance education program in veterinary ophthalmology. The university of Sydney; 2007

## เครื่องมือและการผ่าตัดตาพื้นฐาน

### Basic instrument and fundamental ocular surgery

น.สพ.วิญญู การทิพย์

หน่วยโรคตา โรงพยาบาลสัตว์คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

โรงพยาบาลสัตว์สวัสดิ์

E-mail: wkarntip@yahoo.com

#### บทนำ

เทคนิคการผ่าตัดตาพื้นฐานของการผ่าตัดขนาดเล็ก (Microsurgery) มีความแตกต่างจากการผ่าตัดทั่วไปเล็กน้อย คือการใช้กล้องผ่าตัด (Operating microscope), เครื่องมือ, การจัดวางตำแหน่งของศัลยแพทย์และเครื่องมือ, การใช้และการจับเครื่องมือ, การใช้กล้องผ่าตัด (Operating microscope) หรือแว่นขยาย (Magnifying loupes), การจับเนื้อเยื่อและลักษณะของเนื้อเยื่อนั้นๆ

สิ่งที่สำคัญและต้องนึกถึงคือระมัดระวังเรื่องความชอกช้ำที่จะเกิดขึ้นขณะผ่าตัดจากการใช้เครื่องมือ และพยายามจับเนื้อเยื่อลูกตาให้น้อยที่สุด

#### การใช้กำลังขยาย (Magnification)

##### แว่นขยายแบบสวมหัว (Magnifying loupes)

มีหลายรูปแบบและหลายกำลังขยายตั้งแต่ 2-8 เท่า ขึ้นอยู่กับความต้องการใช้และความถนัดเนื่องจากไม่สามารถปรับกำลังขยายได้ และมีระยะโฟกัสที่ตายตัว ราคาไม่สูงมาก ใช้ในการผ่าตัดหนังตา, เยื่อบุตา (Conjunctiva)

##### กล้องผ่าตัด (Operating microscope)

กล้องผ่าตัดมีกำลังขยาย 5-20 เท่า มีความคมชัดของภาพสูง ราคาสูง มีขนาดใหญ่ ใช้ในการผ่าตัดหนังตา กระจุกตา และภายในลูกตา (Intraocular)

#### การเตรียมตัวสัตว์ก่อนผ่าตัดและการจัดวางตำแหน่งของสัตว์ป่วยและศัลยแพทย์

ควรให้ยาปฏิชีวนะและยาลดอักเสบทั้งแบบทางระบบ (Systemic) และแบบเฉพาะที่ (Topical) เพื่อป้องกันการติดเชื้อและการอักเสบของเนื้อเยื่อ

การจัดท่าขณะผ่าตัดขึ้นอยู่กับลักษณะของการผ่าตัดให้มีความสะดวกในการผ่าตัด และศัลยแพทย์มีความสบายอยู่ในท่าที่เหมาะสม ทำการผ่าตัดได้สะดวก ระยะการทำงานกับระยะโฟกัสของกล้องผ่าตัดอยู่ในตำแหน่งที่ชัดเจน

#### เครื่องมือผ่าตัด (Instrument)

ในการผ่าตัดขนาดเล็กมีการออกแบบเครื่องมือให้เหมาะสมกับการทำงานในแต่ละวัตถุประสงค์เช่น Corneal forceps ใช้เพื่อจับกระจุกตา, Needle holder ที่ออกแบบมาเพื่อจับเข็มและวัสดุเย็บที่มีขนาดเล็กและไม่ทำให้เกิดการขาดของวัสดุเย็บ เป็นต้น เครื่องมือผ่าตัดขนาดเล็กมีความละเอียดอ่อนมาก ควรใช้ความระมัดระวังในการใช้งานและทำความสะอาด เครื่องมือผ่าตัดควรจัดอยู่ในกล่องที่ป้องกันการกระทบกันเองของเครื่องมือซึ่งอาจทำให้เกิดการบิ่นหรือหักงอได้

## การเย็บ

### วัสดุเย็บและเข็ม

Tissue	Suture material	Gauge	Needle
Eyelid skin	Polyglactin 910 Nylon Polydioxanone Silk	4/0-6/0	Cutting or reverse cutting
Conjunctiva	Polyglactin 910	6/0-8/0	Taper point
Cornea	Polyglactin 910 Nylon	8/0-10/0	Spatula tipped

### รูปแบบการเย็บ

#### หนังตา (Eyelids)

- : Simple interrupted pattern เช่น การแก้ไขหนังตาม้วน, หนังตาฉีกขาด
- : Figure of eight pattern เช่น การเย็บบริเวณขอบของหนังตา (Eyelid margin)

#### เยื่อぶตา (Conjunctiva)

แผลขนาดเล็กที่เยื่อぶตา สามารถหายได้ค่อนข้างเร็วโดยไม่ต้องเย็บ แต่ถ้าแผลขนาดใหญ่ควรเย็บด้วย Simple continuous pattern ร่วมกับ Buried knots

#### กระจกตา (Cornea)

สามารถใช้ได้ทั้ง Simple interrupted pattern และ Continuous pattern โดยต้องทำให้เกิด water tight wound closure เพื่อป้องกันการรั่วของแผลผ่าตัด

### เอกสารอ้างอิง

- Wilkie DA. Fundamentals of Ophthalmic Microsurgery. In: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, editors. Veterinary Ophthalmology. 5<sup>th</sup> ed. Oxford: John Wiley & Sons; 2013. p. 203-277.
- Turner S. Principles of Ophthalmic Surgery. In: Gould D, McLellan G, editors. BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2014. p. 79-96.



## What should we do when the corneal ulcers do not heal properly?

น.สพ.นภสินธุ์ จินดาวัฒนะ

โรงพยาบาลสัตว์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

E-mail: nsj42@hotmail.com

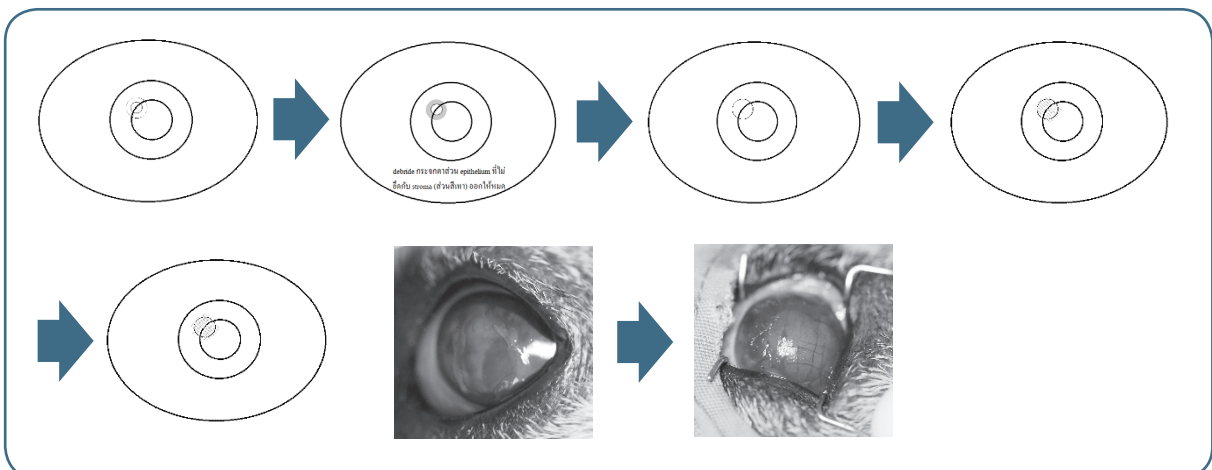
คำถามหนึ่งที่มีมักจะเกิดขึ้นเสมอเมื่อสัตวแพทย์ทำการรักษาแผลหลุมที่กระจกตา นั่นก็คือจะอย่างไรดีเมื่อพบว่าแผลหลุมที่กระจกตาไม่ยอมหาย ซึ่งก่อนที่เราจะตอบคำถามนี้ได้ นั้นเราจำเป็นต้องทราบก่อนว่า แผลหลุมที่กระจกตาที่เราพบนั้นเป็นแผลหลุมแบบไหนและเกิดจากสาเหตุใด เมื่อเราทราบลักษณะของแผลหลุมและสาเหตุที่ทำให้เกิดแผลหลุมที่กระจกตา เราก็จะสามารถวางแผนการรักษาที่ถูกต้องได้

โดยเราสามารถแบ่งแผลหลุมที่กระจกตาและการรักษาได้ดังนี้

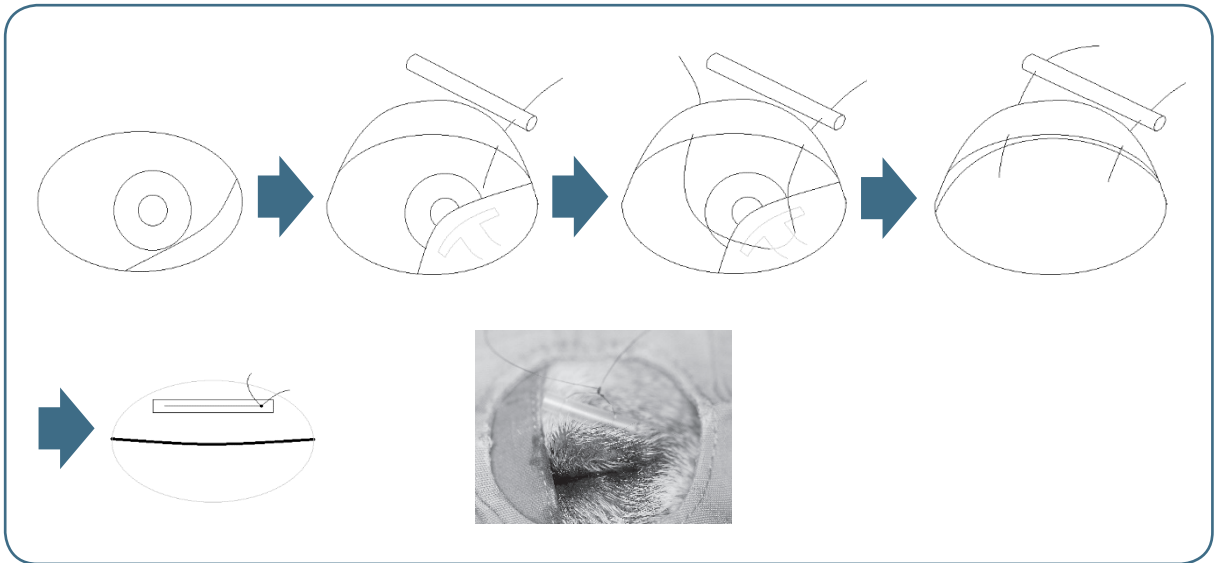
1. **Superficial ulcer** รักษาหายได้ด้วยการหยอดยาปฏิชีวนะพื้นฐาน เช่น triple antibiotic (neomycin, polymycin B และ bacitracin หรือ gramicidin) เพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนที่กระจกตา หรือใช้ fucidic acids หากมีการติดเชื้อชนิด gram positive
2. **Indolent ulcer** เป็นแผลหลุมแบบที่ควรใช้การรักษาแบบผสมผสานร่วมกันระหว่างยาหยอดและการผ่าตัดโดยการทำให้ debridement แล้วต่อด้วย Grid keratotomy แล้วทำ Third eyelids flaps เพื่อปิดแผลลดโอกาสเกิดการปนเปื้อนและช่วยในการสมานแผล
3. **Deep ulcer** เป็นแผลหลุมที่ใช้เวลาในการรักษาที่นานหากใช้เพียงการรักษาด้วยยา แต่จะหายเร็วขึ้นถ้าใช้การผ่าตัดร่วมกับการรักษาด้วยยา วิธีผ่าตัดที่นิยมใช้ได้แก่ Conjunctival pedicle graft, 360 degree conjunctival graft และ Amniotic membrane transplantation
4. **Descemetocoele** เป็นแผลหลุมที่ควรใช้การรักษาด้วยการผ่าตัด สามารถรักษาด้วยยาแต่ใช้เวลารักษานานมากและกระจกตาจะไม่คืนสภาพเหมือนก่อนเกิดแผลหลุม และอาจทำให้เกิดปัญหากระจกตาทะลุได้ หรือเกิดภาวะม่านตามายึดติดกับกระจกตา (anterior synechia) วิธีผ่าตัดที่นิยมใช้ได้แก่ Conjunctival pedicle graft, 360 degree conjunctival graft และ Amniotic membrane transplantation

ดังนั้นเมื่อการรักษาแผลหลุมด้วยการใช้ยาไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือแผลหลุมเป็นชนิดที่ไม่สามารถใช้ยาในการรักษา เราจึงควรทำการรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งมีหลายวิธีดังแสดงในภาพไดอะแกรมดังนี้

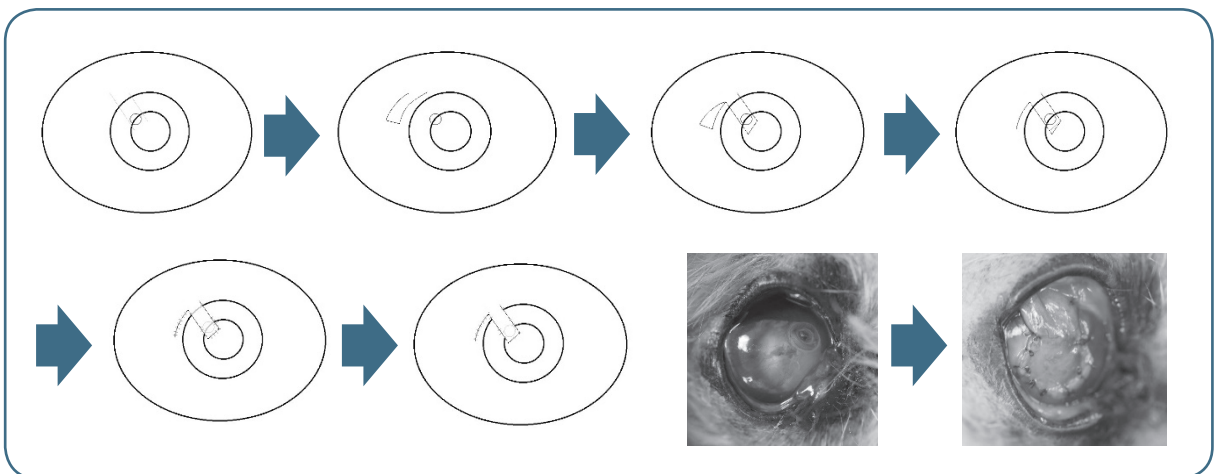
### 1. Grid keratotomy



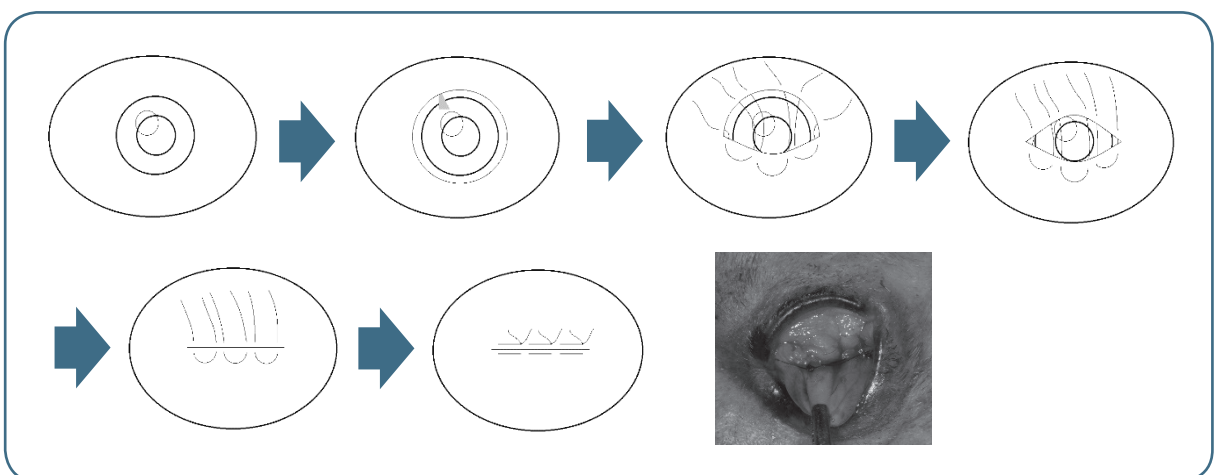
## 2. Third eyelids flaps



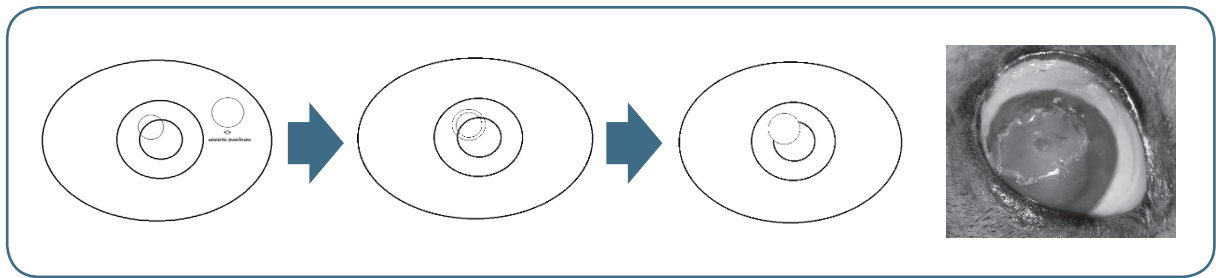
## 3. Conjunctival pedicle graft



## 4. 360 degree conjunctival graft



## 5. Amniotic membrane transplantation



## หนังสืออ้างอิง

Douglas S. FUNDAMENTALS OF VETERINARY OPHTHALMOLOGY. 3<sup>rd</sup> edition. W.B.SAUNDER COMPANY 2001: 135, 137, 305-306, 308.

Kirk NG. Veterinary Ophthalmology. 3<sup>rd</sup> edition. Lippincott Williams & Wilkins 1999: 678-684.

Kirk NG, Janice PG. Small Animal Ophthalmic Surgery: Practical Techniques for the Veterinarian. Reed Educational and Professional Publishing Ltd 2001: 190.

Ingo W, Barbara N, Ekkehard HS and Roberto GK. Augenheilkunde Lehrbuch und Atlas. Schattauer GmbH 2008: 231, 244.

อารีย์ ทยานานุกัณฑ์. โรคตาในสุนัขและแมว: บริษัทพีพีเค พรินติ้ง จำกัด 2560: 106-118.

## Cat is not a small dog: What are their differences in terms of eyes?

ผศ.สพ.ญ.ดร.อารีย์ ทยานานุกัณฑ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: fvetatn@ku.ac.th

คำกล่าวที่ว่า “แมวไม่ใช่สุนัขตัวเล็ก” ยังคงเป็นความจริงแม้แต่ในการตรวจวินิจฉัยและรักษาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับตา ความแตกต่างระหว่างสุนัขและแมวในเรื่องของตา ได้แก่

### Anatomy

- Eyelash  
สุนัขมีขนตาจริง ที่หนังตาบน ในขณะที่แมวไม่มีขนตาจริงทั้งที่หนังตาบนและล่าง
- Cornea  
แมวมีขนาดของ cornea ใหญ่มากกว่าสุนัข
- Pupil  
Pupil ลักษณะที่เป็น slit ในแมวทำให้มีความไวต่อแสงมากกว่า pupil ที่มีลักษณะกลมในสุนัข
- Fundus  
Optic disc ในแมวมีลักษณะกลมและไม่ค่อยมี myelin fiber เหมือนในสุนัข นอกจากนี้ retinal vessel ในแมวออกมาจากบริเวณขอบของ optic disc ส่วน retinal vessel ของสุนัขจะเชื่อมกันในบริเวณนี้

### Vision

- Binocular vision  
แมวมี binocular vision 140 องศา ในขณะที่สุนัขมี binocular vision แตกต่างกันตามพันธุ์ โดยประมาณคือ 30-60 องศา
- Visual field  
แมวมี visual field ประมาณ 200 องศา ในขณะที่สุนัขมี visual field 250 องศา  
แมวเห็นภาพ close up ได้ดี ส่วนสุนัขเห็นภาพ visual field ได้กว้างกว่าแมว
- Vision  
แมวมีความสามารถในการกลอกตาได้อย่างรวดเร็วมาก ทำให้สามารถตรวจสอบวัตถุที่เคลื่อนไหวได้เป็นอย่างดีจึงสามารถวิ่งไล่ตามวัตถุเคลื่อนไหว เช่น หนูได้เป็นอย่างดี ส่วนสุนัขมีความสามารถในการมองวัตถุที่อยู่บริเวณ peripheral ได้ดีกว่าในแมว
- Illumination level  
แมวมีความต้องการ illumination level เพื่อการมองเห็นเพียง 1/7 เท่าของคน ส่วนสุนัขต้องการ illumination level เพื่อการมองเห็น 1/3 เท่าของคน

## Ocular examination

- Schirmer's tear test (STT)  
แมวมีค่า STT ปกติ 3-32 มม./นาที โดยเฉลี่ย 17 มม./นาที แต่ในการวัดค่า STT ในแมวอาจได้ค่าต่ำกว่าปกติ จนถึง 0 มม./นาที เนื่องจาก autonomic control ที่เกิดขึ้นจากความตื่นตัวของแมวในห้องตรวจ ส่วนสุนัข ค่า STT ปกติ = 15-25 มม./นาที
- การตรวจ iridocorneal angle  
การตรวจ iridocorneal angle ในแมว สามารถใช้ slit lamp เพื่อตรวจดูลักษณะ trabecular meshwork ได้โดยอาจไม่จำเป็นต้องใช้ gonioscopy lens ส่วนการตรวจ iridocorneal angle ในสุนัข จำเป็นต้องใช้ slit lamp และ gonioscopy lens จึงสามารถมองเห็นได้
- Vision test  
การตรวจการมองเห็นด้วยวิธี maze test ในสุนัขที่ได้ยินปกติและสามารถเดินได้ปกติเป็นวิธีที่สามารถใช้ในการประเมินการมองเห็นได้ดีในสุนัข ส่วนในแมวอาจต้องพิจารณาใช้วิธีอื่น เช่น visual placing reflex หรือ การตอบสนองต่อ moving object

## Ocular diseases

- Conjunctivitis  
เชื้อโรคหลายชนิด เช่น Chlamydia, Herpes virus, Calicivirus ทำให้เกิด conjunctivitis ในแมว การตรวจวินิจฉัยภาวะ conjunctivitis ในแมวจึงควรคำนึงถึงการติดเชื้อต่างๆด้วย ส่วนการเกิด conjunctivitis ในสุนัขมักไม่ได้มีสาเหตุหลักจากการติดเชื้อ สาเหตุหลักของ conjunctivitis ในสุนัขที่พบบ่อย เช่น keratoconjunctivitis sicca, anterior uveitis, corneal ulcer
- Keratitis  
Herpes virus เป็นสาเหตุการเกิด keratitis ที่พบบ่อยในแมว ส่วนในสุนัขสาเหตุของ keratitis เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ที่พบบ่อย ได้แก่ keratoconjunctivitis sicca, exposure keratitis, abnormal hairs
- Corneal sequestrum  
corneal sequestrum เป็นลักษณะที่พบบ่อยในแมว เกิดจาก chronic inflammation เช่นเกิดจาก herpes virus infection หรือ entropion ส่วนในสุนัข corneal sequestrum จัดเป็น rare case
- การทำ grid keratotomy  
การทำ grid keratotomy ในการรักษา indolent ulcer ในแมวมีโอกาสมากทำให้เกิด corneal sequestrum ตามมาได้ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ทำ grid keratotomy ในแมวหลังทำ corneal debridement เหมือนที่ทำการรักษา indolent ulcer ในสุนัข
- Anterior uveitis  
ในสุนัข เชื้อที่มักพบว่าทำให้เกิด anterior uveitis คือ E. canis ส่วนในแมว เชื้อที่มักทำให้เกิด anterior uveitis คือ FeLV, FIV และ FIP

- Cataract

สาเหตุอันดับหนึ่งของการเกิด cataract ในแมว คือ anterior uveitis ส่วนสาเหตุอันดับหนึ่งของการเกิด cataract ในสุนัข คือ hereditary

ในแมวอายุมากจะมีเอนไซม์ aldose reductase ภายใน lens ต่ำลง และมักพบแมวเป็น diabetic mellitus เมื่อแมวมีอายุมากกว่า 7 ปี ดังนั้นจึงมักไม่พบภาวะ cataract ที่มีสาเหตุโน้มนำมาจากภาวะ diabetes mellitus ได้บ่อยเหมือนในสุนัข

- Intraocular lens

ขนาด power ของ lens ที่เหมาะสมในแมวที่ควรใส่หลังการผ่าตัดแก้ไขต้อกระจก คือ 53-55 diopter ส่วนขนาด power ของ lens ที่เหมาะสมในสุนัขที่ควรใส่หลังการผ่าตัดแก้ไขต้อกระจกมีค่าประมาณ 41 diopter

- Topical prostaglandin analog

ในสุนัขยาหยอดตาชนิด prostaglandin analog เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดความดันตาได้ดี มี side effect คือ miosis ทำให้นิยมใช้ยาชนิดนี้หยอดตาในกรณีรักษา primary glaucoma ในสุนัข ส่วนในแมว ยา prostaglandin analog หยอดตาไม่มีผลในการลดความดันตา มีผลเพียงทำให้เกิด miosis จึงไม่ควรใช้ยา prostaglandin analog ในการรักษา glaucoma ในแมว

- Taurine

แมวไม่มีเอนไซม์ cysteine sulfinic acid decarboxylase จึงไม่สามารถผลิต taurine ได้ การขาด taurine ในแมวทำให้เกิด progressive retinal degeneration แบบที่เรียกว่า feline central retinal degeneration และ dilated cardiomyopathy จึงไม่ควรเลี้ยงแมวด้วยอาหารที่ขาด taurine เช่น อาหารสุนัข retinal degeneration นี้หากเกิดเป็นระยะเวลานาน จะทำให้แมวตาบอดถาวรได้

- Sudden acquired retinal degeneration (SARD)

ปัจจุบันสุนัขเป็นเพียง spp. เดียวที่มีรายงานการเป็นโรค SARD ยังไม่พบโรคนี้ในแมว

ความเข้าใจในความแตกต่างระหว่างสุนัขและแมวดังกล่าวนี้นี้ จะเป็นแนวทางให้การตรวจรักษาและการให้คำแนะนำการดูแลปัญหาที่เกี่ยวข้องกับตาในแมวเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

## References

- Maggs JD, Miller EP, Ofri O, Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, 5<sup>th</sup> edi., edited by Maggs J David, Miller E Paul, and Ofri Ron, 2013, 506p.
- Dubin AJ, Pizzirani S, Beamer GL. Corneal sequestrum in a dog with chronic unilateral keratoconjunctivitis sicca. J Am Vet Med Assoc. 2013 Dec 15;243:1751-5.
- Regnier A, Lemagne C, Ponchet A, Cazalot G, Concordet D, Gelatt KN. Ocular effects of topical 0.03% bimatoprost solution in normotensive feline eyes. Vet Ophthalmol. 2006 Jan-Feb;9:39-43.

## Anatomy, physiology and pathophysiology of the ear that you must know

Rod A.W. Rosychuk, DVM, DACVIM

*Colorado State University, Ft. Collins, Colorado, USA*

### PINNAE

1. Inter-gragic incisure. This is a “notch” on the caudo-lateral entrance to the vertical canal that is a very helpful groove in which to put the tip of an otoscope or video otoscope head to initiate an otoscopic examination. This is a less sensitive area of the ear that allows for stabilization of the otoscope cone prior to advancing for deeper visualization of the ear.

### EXTERNAL EAR CANALS

1. Luminal fold. This is a fold of the lining of the ear canal on the dorsal aspect of the junction of the vertical and the horizontal canal. “Bumping” up against the luminal fold with the tip of an otoscope cone often results in a painful response on the part of the patient. With the patient in sternal recumbency, the luminal fold can be minimized by pulling the pinna up and out from the base of the skull. When the patient is in lateral recumbency, the luminal fold is minimized by pulling the pinna vertically. The luminal fold is less prominent in the cat.

2. Make-up of the lining of the ear canal. The ear canals are lined by skin containing hair follicles, sebaceous glands in the superficial dermis and fewer small ceruminous glands (modified apocrine glands) in the deeper dermis. Hair follicle density and the length of hairs along the canal walls varies with the breed of dog. Moderate to large amounts of long hair may be seen throughout the canals in breeds such as the poodle, Bichon frees, Airedale and Schnauzer. In all breeds of dogs, hairs may be seen growing on the floor of the horizontal canal, adjacent to the tympanic membrane (TM) (just in front of the tympanic membrane). They are of variable length. They often trap a small amount of wax that is considered a “normal” finding in the ear (i.e. normal to find a small amount of wax accumulated on the floor of the horizontal canal, just in front of the TM). These hairs help to provide appropriate orientation when working in the ear with a video otoscope (i.e. they are always located ventrally).

3. Cerumen (ear wax) consists of desquamated corneocytes (epithelial cells), ceruminous and sebaceous gland secretions. It is a mixture of proteins, lipids, amino acids and mineral ions. In the normal dog and cat, wax is not seen accumulating on the walls of the canals. However, in the normal dog, it is quite common to see a small amount of wax on the floor of the horizontal canal, just in front of the TM. This accumulation is likely facilitated by the acute angle formed between the floor of the horizontal canal and tympanum and the hairs that normally grow in this area that ‘trap’ the wax. This accumulation is not seen in the normal cat. Anything that causes irritation or inflammation within the ears will result in increases in wax production. The degree of hydration of the ear wax will often contribute significantly to its color (e.g. drier wax tends to be darker).

4. How does the ear clean itself? The self cleaning function of the canals is facilitated through a process of lateral epithelial migration. Epithelial cells are noted to grow laterally from the tympanum. They start from the area around the manubrium or “handle” of the malleus and move over the tympanum and then down the canals of the ear. They carry debris with them. This cleansing system appears to be easily overwhelmed/inadequately functional with inflammatory ear disease.

5. Normal bacterial and yeast flora of the ear canals: There is a normal bacterial and fungal flora of the canine and feline ear canal. In drier environments, such as Colorado, this consists of an occasional *Malassezia* and/or cocci (usually *staphylococcus* sp.) per oil immersion field. This natural carriage does vary with the environment - potentially higher numbers being seen in normal ears in more humid environments.

### **TYMPANIC MEMBRANE**

The tympanic membrane of the dog is made up of the pars flaccida and pars tensa. The pars flaccida is a small area of the dorsol to antero-dorsal region of the tympanum which is relatively flaccid and vascular. This structure may dilate (“out-pouch” or “bulge”), in association with increases in air pressure within the middle ear. The “bulging” pars flaccida is likely a pressure release system for the middle ear. The finding of an air filled, dilated pars flaccida is likely of no real clinical significance. The pars flaccid may also dilate as it fills with exudate and/or debris from an otitis media. Cats do have a pars flaccida, but it is not readily visible and usually does not dilate in normal cats, as is seen in normal dogs. It can occasionally be seen to dilate with exudate in the presence of an otitis media. It can also become inflamed, usually in the presence of an otitis media (myringitis). A normal pars tensa is translucent, with striations seen extending from the manubrium of the malleus outward to the periphery. Some of this translucency is lost as the individual ages. The manubrium (handle) of the malleus is the white, curved structure located over the antero - mid portion of the tympanum. The open end of the curved handle of the malleus points towards the nose. In the cat, the handle of the malleus is much straighter than in the dog. The epithelium of the tympanum grow outwards from the area around the handle of the manubrium. This outward growth occurs in a radial pattern. The epithelium of the pars flaccida grows faster than that of the pars tensa. Permanent damage to the manubrium of the malleus and/or the pars flaccida precludes healing of a perforated pars tensa. Assuming the area around the handle of the malleus and the pars flaccida remain viable, following complete destruction of the pars tensa in normal dogs, complete regrowth is noted within 21-35 days. In the dog, a whitish appearing diffuse “line” can sometimes be seen through the tympanic membrane. This is the bulla septum of the middle ear which marks the separation of the tympanic cavity from the tympanic bulla. It usually requires the magnification offered by a video otoscope to see this structure. This structure is not seen in the cat.

The tympanum is oriented at about a 30-45 degree angle from perpendicular (dorsal to ventral; dorsal closer to the otoscopist than the ventral aspect).



In the dog, the tympanum can be forced into the tympanic cavity, usually as a result of chronic, progressive pressure exerted by accumulated wax and debris within the horizontal canal. After a deep ear cleaning, this may be seen as a tympanum that is deeper in the horizontal canal than the normal contralateral side. When the tympanum has been severely pushed in to the middle ear, looking deep within the horizontal canal using a conventional otoscope may only show a dark hole, suggesting that the tympanum is not intact. This appearance (a dark, black hole) has been referred to as the “false” middle ear (i.e. giving the impression that the tympanum has been perforated and the observer is looking in to the middle ear when the tympanum is really intact, but pushed in to the middle ear). When there is a “false middle ear”, the intact nature of the tympanum can usually be appreciated with a video otoscope (greater magnification). Through a conventional otoscope, the dark hole can be probed with a firm catheter. If the firmness of “bone” is felt, it is assumed the tympanic cavity is perforated. If palpation with the catheter “tip” is soft, it is assumed that the tympanic cavity is still intact. With most moderately severe “false middle ears”, once debris has been removed from the ear, the tympanum generally returns to its more normal position within about 1-2 weeks. Note: the tympanum of the cat usually does not have the “give” that is seen in the dog. Pressure brought to bear against the feline tympanum much more readily results in perforation.

On occasion, if the tympanic membrane or parts thereof are pushed in to the middle ear (by debris), this may result in the development of a cholesteatoma. Cholesteatomas are usually seen in ears that have severe, chronic proliferative changes and stenosis of the horizontal canals. The adhesion of pieces of the tympanic membrane to the inflamed middle ear mucosa results in the subsequent shedding of large amounts of epithelial debris into the tympanum space, eventually creating a “mass” effect. In one study, cholesteatomas were noted to form in 7 of 62 dogs with chronic otitis externa. Severe stenosis of the horizontal canals was noted in all of these affected patients. Calcification of the auricular cartilage was noted in 6 of 7.

## **CANINE AND FELINE MIDDLE EAR**

### **Canine middle ear**

The middle ear, starting from dorsal to ventral is made up of the epitympanic recess which houses the three small middle ear bones (malleus which is attached to the tympanic membrane, incus and stapes which is attached to the oval (vestibular) window leading to the inner ear. The oval window is dorsal and fairly central in the epitympanic recess. The tympanic cavity is that area of the middle ear just inside the tympanum (mesotympanic cavity). The medial surface of the tympanic cavity is made up of bone; specifically the barrel shaped, cochlear promontory. The cochlea (responsible for hearing) sits within this structure. At the caudal end of the promontory is the cochlear (round) window which communicates with the bony labyrinth of the cochlea. This structure is dorso-caudal in the tympanic cavity. The round window is only covered by a thin epithelial lining. Access of drugs, inflammation

and infection from the middle ear to the inner ear structures is made possible by passage through the oval and round windows. The opening of the auditory tube (eustachian tube) lies in a rostral-medial location in the tympanic cavity. It opens into the nasopharynx and serves to equalize pressure across the tympanum. Beneath the tympanic cavity is the large tympanic bulla. The tympanic cavity and the bulla are separated by a partial bony ridge - the bulla septum. The leading edge of this ridge is often noted to have variably sized bony spicules. The tympanic cavity of the middle ear is covered by ciliated respiratory epithelium that contains goblet cells. There is a continuous production of small amounts of fluid from this respiratory epithelium that empties through the auditory canal. This is the natural flushing mechanism of the middle ear. The lining of the tympanic bulla is more squamous (non ciliated). The middle ear has a normal bacterial flora. Obstruction of the auditory canal results in the accumulation of secretions in the middle ear (variable consistencies). Sympathetic nerves run across the more dorsal aspect of the medial wall of the middle ear, over the upper part of the cochlear prominence. The facial and parasympathetic nerves run over the most dorsal aspect of the medial wall of the middle ear. For much of their passage through the middle ear, they are in a bony channel. However, for a short distance, they are not covered by bone and are therefore prone to damage in the presence of otitis media.

### **Feline Middle Ear**

In the cat, the middle ear is divided into a smaller dorso-lateral chamber that consists of the epitympanic recess and tympanic cavity, much as in the dog. However, the larger ventro-medial bulla is separated from this upper chamber by an almost complete, thin, bony septum. The communication between the dorso-lateral and ventro-medial chambers is limited to a long, thin "slit" adjacent to the medial wall of the middle ear which becomes a small "hole" at the caudal most aspect of the septum. The round window (cochlear window) is just adjacent to this opening. The sympathetic nerve plexus courses over the medial wall of the middle ear (cochlear promontory) and extends more ventrally than in the dog (just above the "half way" line bisecting the medial bony wall of the middle ear). The facial nerve runs dorsally in the epitympanic recess, through a bony channel and is therefore relatively resistant to damage in association with otitis media (unless the process causes bony lysis). As in the dog, the tympanic cavity is covered by a mucous producing, ciliated respiratory epithelium. The middle ear has a normal bacterial flora. Obstruction of the auditory canal results in the accumulation of mucoid secretions in the middle ear. These accumulations tend to be quite thick (more mucoid than in the dog).

### **INNER EAR**

The inner ear is made up of various tubular and spiral cavities within the petrous temporal bone that contain the cochlea (hearing) and the semicircular canals (balance). Sound waves in the external ear canal → vibrations of TM → vibrations through the malleus, incus and stapes to the oval window → vibrations transmitted into the fluid within the cochlea → hair cell stimulation in the organ of Corti → nerve impulses → brain (sensed as sound). Interesting facts regarding hearing:

1. Hearing is only partially lost in an ear when there is a hole in the tympanum.
2. “Tip off” to complete loss of hearing in one ear - individual can still hear, but loses the ability to localize sound
3. Ototoxic agents access the inner ear from the middle ear through the round (cochlear) and/or oval (vestibular) windows and most commonly cause hearing loss or deafness through their effects on cochlear hair cells.
4. Deafness: congenital cochlear dysfunction as with Dalmations, white cats; aging may result in inner ear dysfunction of various types. The accumulation of significant amounts of debris within the external ear canals or middle ears may result in a significant reduction in hearing (sound conduction deficits).

Damage to the vestibular apparatus result in ataxia, head tilt, nystagmus, positional strabismus (deviation of the eye) and nausea.

#### **PATHOPHYSIOLOGY OF OTITIS EXTERNA**

The pathologic changes associated with otitis externa in many ways tend to be relatively similar, regardless of the underlying primary cause. However, the degree of change (e.g. ceruminous gland hyperplasia, ectasia and fibrosis) may vary with breed. With acute otitis, there is edema and inflammatory cell infiltrates in the dermis. With chronicity, the epidermis becomes hyperplastic (thickened). Ceruminous glands dilate and fill with secretions. They may appear as small “bumps” - a cobblestone appearance - on surface of the canals. As they enlarge, they contribute to thickening of the dermis. As they enlarge, ceruminous glands may rupture, which may also contribute to inflammation. Sebaceous glands tend to vary with respect to their response to chronic inflammation. Numbers/size may increase, decrease or remain the same. Variable degrees of fibrosis may develop in the dermis. With chronic otitis, it would appear that the cocker spaniel is more likely to develop ceruminous gland hyperplasia and dilatation (ectasia) and have relatively less fibrosis. In other breeds, dermal fibrosis tends to predominate. When ceruminous glands become very dilated or undergo neoplastic transformation (ceruminous adenoma or adenocarcinoma), the accumulated secretions often make them appear bluish in color.

Secondary bacterial infections may produce an epidermitis, folliculitis or furunculosis. Furunculosis contributes to dermal expansion and subsequent decrease in size of the canal lumen (i.e. stenosis of canals). In some individuals, the lining of the ear canal may be thrown in to folds which occlude the canals. In others, fibroproliferative nodules may develop. This tends to be seen more commonly in the Spaniel breeds. With severe, chronic, deep seated inflammation, there is a tendency to have the auricular cartilage and surrounding soft tissue calcify and ossify. The cocker spaniel tends to develop soft tissue calcification/ossification more rapidly and frequently than other breeds.

## Diagnosis of otitis externa and otitis media; selection and interpretation of diagnostic techniques for ear diseases

Rod A.W. Rosychuk, DVM, DACVIM

Colorado State University, Ft. Collins, Colorado

Establishing a diagnosis for individuals presented with otitis externa and/or otitis media requires an understanding of the etiologies and pathogenesis of these diseases.

### OTITIS EXTERNA

We recognize several factors that contribute to the development of the problem. They include primary, secondary, predisposing and perpetuating factors.

#### Canine

*Primary Factors:* those that initiate otitis

1. Allergies (atopy, food sensitivity). These represent the most common primary factors.
2. Ear mites.
3. Foreign bodies such as grass awns etc.
4. Hypothyroidism and idiopathic primary seborrhea. These problems produce a ceruminous otitis (waxy, mildly inflamed ears).
5. Autoimmune disease. The most common to produce otitis is pemphigus foliaceus.
6. Zinc responsive dermatosis
7. Sebaceous adenitis
8. Masses within ears include neoplasia (most commonly ceruminous adenomas, less commonly ceruminous adenocarcinomas), polyps (growing from the walls of the canals) and ceruminous cysts.

*Secondary factors:* contribute to inflammation within the ears and consist of secondary infections.

1. Malassezia: the most common secondary infection seen. Individuals may develop hypersensitivities to Malassezia which also may contribute to the inflammation seen with these infections
2. Bacteria: with both acute and chronic otitis, the most common secondary bacterial infection is with staphylococci (usually *staphylococcus pseudintermedius*). Chronic otitis also selects for gram negative ("rod" shaped) bacterial infections (*Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Corynebacterium*).

*Predisposing Factors:* noted to amplify the signs of otitis, but, by themselves do not cause otitis.

1. Anatomic predispositions:
  - a. floppy ears (decrease aeration, increase humidity)
  - b. hair in canals (trap waxy debris and exudates)
  - c. stenotic horizontal canals adjacent to the tympanic membranes as seen in brachycephalic breeds (ear more rapidly filled with wax and debris with allergic otitis)
2. Environmental predispositions:
  - a. higher environmental relative humidity - elevates humidity in ears
  - b. increased moisture in ears (swimming; macerates lining of ear canals).

*Perpetuating factors:* keep inflammation going within ears.

1. Proliferative changes within the canals (thickening/roughening of the canal walls; excessive folding of canal walls; fibroproliferative nodules) - all provide microenvironments that promote secondary infections and the entrapment of debris that is potentially irritating and also a nidus for infection
2. Otitis media - can serve as a reservoir for secondary infections that continue to populate the canals through a perforated tympanic membrane.
3. Overtreatment: keeping an ear too moist results in the accumulation of large amounts of whitish, opalescent epithelial debris
4. Under-treatment
5. Reactions to topical medications (e.g. propylene glycol, neomycin).

## ***Feline***

*Feline primary factors:*

1. Ear mites: the most common primary factor
2. Allergies: atopy, food sensitivity
3. Foreign bodies
4. Idiopathic ceruminous otitis - although suspect most of these are just milder allergic disease
5. Proliferative and Necrotizing Otitis Externa of Cats
6. Aural polyps
7. Ceruminous cysts
8. Neoplasia: primarily ceruminous adenocarcinoma/adenoma (carcinoma more common)

The most common secondary factors in the cat are *Malassezia*, with a lesser incidence of bacteria (most commonly *staphylococcus* spp.). Gram negative bacteria tend to be found much less commonly in the cat than in the dog. Perpetuating factors include otitis media, overtreatment, under-treatment and reactions to topical medications (e.g. propylene glycol, neomycin).

## OTITIS MEDIA

### Canine Otitis Media

Otitis media in the dog is most commonly related to perforation of the tympanic membrane (TM) and extension from an otitis externa. It may be either infectious (bacterial and/or *Malassezia* that come from the canals) or non infectious (waxy debris that enters the middle ear; foreign bodies). Scenarios that increase the potential for perforation of the TM include:

1. *Pseudomonas* infections have been associated with a higher incidence of perforation. Affected ears are usually severely inflamed, +/- ulceration, +/- greenish “slimy” exudate
2. Severely stenotic horizontal canals associated with chronic, proliferative otitis. 50-80% will have perforated TMs due to debris building up within the canals that cannot get out of the canals - put pressure on the TM and eventually perforate the TM
3. Masses (cysts, neoplasia, polyps) that completely occlude the canal result in wax and epithelial debris accumulating behind the mass that put pressure on the TM and may eventually perforate the TM.

Other relatively rare causes of otitis media in the dog are ascending infections (up the auditory tube). In these instances, the TM will be intact. The pars flaccida may be dilated and filled with inflammatory debris.

### Feline Otitis Media:

1. Auditory tube dysfunction and/or ascending infections (up the auditory tube); tympanum will be intact
  - a. Obstruction of the auditory tube (Eustachian tube) due to inflammation (rhinitis, posterior pharyngitis) and less commonly neoplasia. As a result of this, the mucoid fluid that is normally produced and empties through the auditory canal as part of the normal flushing mechanism if the middle ear accumulates within the middle ear. In this “closed system” air is absorbed, producing negative pressure that also promotes increased mucoid secretions. Fluid may be either non inflammatory (usually with more acute accumulations) or inflammatory (becomes more inflammatory with chronicity) and sterile. These fluid accumulations are usually found as incidental findings on radiographs, CT or MRI. They are usually not associated with clinical signs (including neurologic signs). However, inflammatory fluid accumulations associated with obstruction may also be infected (bacterial infection). The source of bacterial infection may be the normal flora of the middle ear (bacteria are normally present within the middle ear of a small percentage of normal cats at any given time). Bacterial otitis media is often associated with clinical signs, including neurologic signs of otitis media and interna.
  - b. Dysfunction of auditory tube - does not close normally; ascending infection; fluids that accumulate are inflammatory; bacteria are present. Clinical signs are often present (including neurologic signs of otitis media/interna. Tympanum will be intact

2. “Primary” otitis media - inflammatory accumulation of fluid within the middle ear that, to the best of our knowledge, is not associated with auditory tube dysfunction and is not bacterial. Some feel this may be a viral problem (although viruses have not been found to date). This problem is heralded by the acute development of the neurologic signs of otitis media/interna. Tympanum will be intact.
3. Extension from an otitis externa through a perforated tympanum. Less common. This is most commonly associated with the accumulation of hard concretions of wax that accumulate within the ear canal secondary to allergy or ear mite problems (ceruminoliths), or the accumulation of debris behind masses that fill the canal (ceruminous cysts, neoplasia).
4. Aural polyps: idiopathic inflammatory lesions that predominantly originate from the dorsolateral chamber of the middle ear.

### Diagnostic Techniques for Otitis Externa

Diagnostic steps that are considered mandatory when establishing the pathogenesis of otitis externa include notation of signalment and history, performing a thorough general dermatologic examination, a thorough examination of the face (pupil size, facial nerve function; opening mouth to assess for bulla pain) and pinnae (including palpation of ear canals for evidence of ossification), otoscopy or video otoscopy and cytology. Those diagnostics that are more variably required include culture and sensitivity testing, imaging (radiographs, CT and/or MRI) and biopsy and histopathology.

**Otoscopy:** May allow for the diagnosis of ear mites, ticks, foreign bodies; assess distribution of disease, degree of inflammation, stenosis, proliferative changes, amount and nature of wax/exudate in ears and the appearance and integrity of the tympanum. Keep records of changes noted, especially in chronic or recurrent cases. The author uses a 4 mm polypropylene specula for all routine examinations in both the dog and cat. This allows for the visualization of the tympanum in all but the largest of dogs. The otoscope must have enough light to visualize to the depths of the ear. If the otoscope light is adequate, you should not be able to look in to it (too bright). If the light is too dim, the problem could either be with the power source or bulb. Proper restraint is essential. In dogs, have the restrainer direct the muzzle slightly into the thorax. Pinna should be pulled up and out from the base of the skull by the otoscopist. This tends to minimize the angle that must be negotiated at the junction of the vertical and horizontal canals. Place the tip of the otoscope cone in the intertragic incisure as a good starting off spot for your examination. Visualize as you progress down the vertical canal, then move the scope horizontally to visualize in to the horizontal canal. For cats, restraint is usually minimal; restrainer holds shoulders/back to keep cat from moving. The otoscopist pulls the pinna up and out with significant force (which has an immobilizing effect on the cat). For dogs or cats who do not tolerate otoscopy, strong consideration should be given to sedation. Otoscopy should be performed before cytologic examination (which may push debris into the canals and obscure

visualization). If debris is obscuring visualization at the onset of the examination, pass a swab into canal, then re-evaluate. *Video otoscopy* allows for better visualization of pathology (much greater magnification). It is ideal to perform a video otoscopic examination while in the examination room for all patients with otic pathology. The owners are able to visualize these changes which enhances compliance with therapy. Pictures of the ears can be saved for the patients' records and used as a source of comparison at future visits.

Data from otoscopic examinations allows for decisions about the need for otic cleansers and the frequencies of their use (based on the amount of wax seen in the ears); the need for hair removal from the canal as part of the "ear cleaning"; the need for more aggressive steroid therapies for proliferative ear disease; the consideration for systemic antimicrobial therapy (for proliferative ear canal disease); the potential for tympanum perforation which dictates the type of topical otics that should be used in the ear (products less likely to be ototoxic if concerned about perforation).

**Cytology** - should be performed at the initial visit and at every recheck for patients with otitis externa, until the ears are normalized. When pathology is involving the ear canals, samples are collected by passing a cotton tipped swab down in the ear canal to the junction of the horizontal and vertical canals (point at which the swab usually naturally stops). It is rubbed along the walls of the vertical canal and over the entrance to the vertical canal and adjacent parts of the medial pinna. If the better part of the medial pinna is involved, samples can be obtained by swab or by acetate tape impression (drop of "blue" stain from the Diff Quick series of stains placed on a slide, then the acetate tape placed over this; slide placed between a paper towel and excess stain "squeezed" from preparation). Morphologically describe bacteria (diplococci are generally *staphylococcal* spp.; rods are usually gram negative bacteria) and quantitate bacteria, yeast, inflammatory cells (e.g. use 0 to 4+ scale so can roughly compare numbers from visit to visit). Cytologic results are mandatory for the diagnosis of secondary infections. The nature of wax and "smell" of the ears (e.g. suggesting secondary *Malassezia*) have been shown to be very inaccurate for the purpose of diagnosing secondary infections. These results help to dictate the choice of topical medication used in the treatment of the secondary infection. Other interpretations:

1. If bacteria persist in the face of therapy - resistance? Poor owner compliance regarding therapy?
2. If clinical evidence of otitis persists with no bacteria/yeast present - allergies, ceruminous otitis? Use your history and physical examination to better establish which may best apply.
3. Neutrophils present where neutrophils were not part of the original cytology may suggest a contact reaction or irritation produced by a topical medication.
4. Cytology is noted to be more accurate in identifying *Malassezia* than culture.

**Culture and Sensitivity (C/S) Testing:** There is a great deal of controversy regarding the use of culture and sensitivity testing in choosing appropriate therapies for otic infections. The correlation between C/S results and response to topical therapy is not very good. This likely has to do with the



fact that when resistance is noted on sensitivity testing, the cut offs used for differentiating sensitive vs resistant are based on blood/tissue concentrations that are achieved with parenteral administration (microgram/ml concentrations of the antibiotic). Topical antibiotics are routinely used at mg/ml concentrations which are 100 to 1000 times above these concentrations. These higher concentrations may prove efficacious, even when resistance has been reported to the lower concentrations of antibiotic. It is for this reason that initial selection of antibiotic therapy for bacterial problems is often made on the basis of cytology. C/S testing is done in the following scenarios:

1. Secondary bacterial infections have been treated with several antibiotics in the past and the bacterial problem is persisting.
2. Resistant strains of bacteria are suspected because bacteria are persisting on cytologic examination in the face of empiric antibiotic therapy.
3. In the presence of proliferative ear disease, C/S testing is used to choose an appropriate systemic antibiotic. The concentration of antibiotic achieved within the lining of the ear canal should exceed the MIC established for that bacteria within the tissues (i.e. the bacteria should be sensitive to the antibiotic).

It is important to recall that otic cytology is more accurate for defining the presence of *Malassezia* in the ear than is culture. In that we rarely see anti-fungal resistance, sensitivities are also rarely required (and often difficult and expensive to obtain).

### ***Imaging***

Radiographs/CT/MRI are primarily done to diagnose and provide prognostic information regarding otitis media/interna in both the dog and cat. They will provide documentation of the presence and extent of calcification/ossification of the auricular cartilages and peri-auricular cartilage soft tissues. Because ossification is permanent, this may help in establishing the prognosis of severely stenotic, proliferative ear disease. If the ear canals cannot be “opened up” by shrinking the proliferative soft tissues with aggressive glucocorticoid therapy in severely ossified ears, it is often the ossification that precludes this response. Because ossification is permanent, such ears are best dealt with surgically (total ear canal ablation and lateral bulla osteotomy).

### **Diagnostic Techniques for Otitis Media**

#### **Direct Examination of the Tympanum:**

If the patient has otitis externa and the tympanic membrane is perforated, it is assumed that the patient also has otitis media due to the extension of debris/infection from the canal. If further diagnostics (sampling from the middle ear for cytology and C/S) and therapies (e.g. deep ear cleaning) are not possible, then anti-microbial treatment is established empirically, based on cytologic findings from the canals (topical and systemic antibiotic/antifungal therapy). In situations wherein debris is covering the tympanic membrane and it cannot be grossly evaluated, a higher index of suspicion for perforation (and the presence of otitis media) is noted if:

1. It is a very severe otitis (severe inflammation, erosion ulceration; seropurulent to greenish, slimy exudate; “rods” seen on cytologically. These changes all suggest a secondary Pseudomonas infection. Pseudomonas is noted to produce various enzymes that are capable of breaking down the tympanum; there is a higher incidence of perforation associated with these infections.
2. There are neurologic signs of otitis media (Horner’s syndrome, facial paresis or paralysis, KCS or xeromycteria (lack of nasal secretions) producing a dry nose on the affected side and/or signs of concurrent otitis interna (inner ear disease - head tilt, asymmetric ataxia, horizontal nystagmus - peripheral vestibular signs

A higher index of suspicion of an otitis media is associated with a tympanum that is intact but abnormal (more opaque, thickened, discolored, neovascularized; pars flaccida may be dilated and exudate/fluid/debris filled). In most cases, this is due to otitis media related to ascending infection or fluid accumulation within the middle ear due to auditory tube dysfunction. However, it is also possible to have an otitis media develop via a perforated tympanum (otitis externa) and have the tympanum heal over an active otitis media. The tympanum in these cases is usually abnormal (ore opaque, thickened, discolored, neovascularized). This appears to happen most commonly with proliferative ear canal disease. This has to be differentiated from situations wherein the tympanum becomes more opaque, whitish in color and thickens because waxy debris has been sitting on its surface for prolonged periods of time (months or years).

### ***Imaging***

Different diagnostic imaging modalities do have various capabilities with respect to defining the presence of middle ear disease. The “gold standard” would be CT scan. This is very sensitive and specific for the presence of otitis media. It can also be used to differentiate those situations in which debris has pushed the tympanum in to the middle ear, but has not perforated the tympanum (the so called “false” middle ear). It may produce prognostic information. Lytic changes of the bulla or petrous temporal bone suggest the presence of bacterial osteomyelitis. When this is more severe, it carries with it a poorer prognosis for medical management of the otitis media. Lysis may also suggest neoplasia. Dilatation of the bony bulla along with lysis and proliferation suggests the presence of cholesteatoma (very poor prognosis for medical management). Contrast enhancement can be used to better assess soft tissue involvement. Ossification of the canals is readily evident. MRI is not as good for imaging the ear canals and bony middle/inner ear, but is useful for imaging soft tissue structures such as neoplasia, infection and nerves in or around the ears. In the dog, radiographs have a higher “failure” rate than CT (missing as many as 25% of cases with otitis media, especially more acute cases of otitis media; less severe otitis media). Radiograph views used include dorsoventral, right and left lateral obliques and rostroventral-caudodorsal open mouth (best view for evaluation of the bullae). Caution should be exercised in making sure false positive diagnoses are not obtained by miss-interpreting overlying densities. CT or radiographs are best done before any “deep” ear

cleaning is performed. This minimizes the chances that iatrogenic damage to the TM and the getting of fluid or debris in to the middle ear will be mis-diagnosed as a “real” otitis media. The sensitivity of radiographs for documenting middle ear disease in cats is better than for dog. Views used are as for the dog.

### ***Culture and Sensitivity Testing***

In association with any deep ear cleaning in a patient with a perforated tympanum, at the initiation of the deep ear cleaning (before the cleaning is started), a polypropylene catheter is used to obtain samples for cytology and culture and sensitivity testing from deep within the horizontal canal. Samples are then obtained from within the middle ear. Both the canals and middle ears are sampled because the populations of bacteria may differ. It has also been noted that the sensitivity pattern of a given bacteria (e.g. Pseudomonas) may differ from the canals and the middle ear. These samples are generally combined for purposes of culture and sensitivity testing.

***Myringotomy*** - this procedure is recommended in those instances wherein there is a high index of suspicion for otitis media (material within the middle ear as seen on radiographs, CT or MRI; neurologic signs suggesting otitis media/interna; dilated, abnormal pars tensa; abnormal pars tensa) and the tympanum is intact. It is very important to again note that, after a deep ear cleaning, it is very common to see the pars tensa become abnormally thickened and opaque because of the debris that has been sitting on its surface for a long period of time. Finding this abnormality is not considered a strong enough rationale for routinely doing a myringotomy to look for otitis media. A myringotomy is performed once the horizontal canal has been thoroughly cleaned and dried. We use either a 22 gauge, 6 inch spinal needle attached to a syringe or a 5 F polypropylene catheter whose tip has been cut to a sharp angle to facilitate perforation of the tympanum. The myringotomy site is in the caudoventral aspect of the pars tensa, just above the floor of the horizontal canal. The needle/catheter is advanced until the tip hits bone. Aspiration is performed at that time. Samples are saved for cytology and culture and sensitivity testing.

## Management of otitis externa: choosing the right topical and systemic treatments for otitis externa

Rod A.W. Rosychuk, DVM, DACVIM

Colorado State University, Ft. Collins, Colorado

The successful management of otitis externa relies heavily on the results of a thorough otoscopic and cytologic examination and recognition of the primary factor/s that had initiated the otitis. In general, the management of an acute “flare” of otitis involves ear cleaning, the resolution of secondary infections, the resolution of inflammation and, where possible, resolution or control of primary (causative) factors. In 85% of cases, these ends can be achieved with only topical therapy. Emphasis is placed on re-examination to assess endpoint of therapy. Special therapeutic considerations are given to the management of chronic, proliferative otitis, recurrent otitis externa (often allergic otitis), and otitis involving multi-drug resistant bacteria (e.g. *Pseudomonas* spp).

### ACUTE OTITIS EXTERNA

Acute “flares” of otitis are most commonly allergy related, with either secondary *Malassezia* and/or *Staphylococci* (cocci) overgrowth/infection. Therapeutic courses for these scenarios, utilizing the following combination of products (ear cleanser and topical antibiotic/antifungal/corticosteroid) are generally 1-4 weeks in duration. Ideally cases are re-evaluated every 2 weeks until remission has been achieved. In choosing topical products for the management of acute otitis externa, there is usually a lesser concern for the potential of ototoxicity because the incidence of tympanum perforation in these scenarios is low.

#### Ear Cleaning

A clean ear should ideally be achieved in the management of every case of otitis externa. Accumulated ceruminous debris may prevent medication from coming in contact with the affected areas of the ear, may produce a microenvironment conducive to secondary infection; may be a nidus for infection, may inactivate ingredients (e.g. polymyxin B) and may directly irritate the lining of the ear canal.

Ear Cleansers (Cleanser/dryers; Ear flushes): In general, these products contain ceruminolytics (e.g. docusate sodium or dioctyl sodium sulfosuccinate, propylene glycol), antimicrobials (chlorhexidine, acetic acid, boric acid, salicylic acid etc.), ingredients that potentiate the antimicrobial effect of other ingredients (TrisEDTA which potentiates the effects antibiotics and chlorhexidine) and/or drying agents (isopropyl alcohol etc.).

Although studies have been done to compare ceruminolytic activity of some of these products, they have all been done “*in vitro*”, utilizing a mixture of lipids designed to mimic natural canine ear wax. Their applicability to “*in vivo*” situations is really not known. Most of our knowledge regarding “which cleanser to use in what situation” is largely anecdotal. To meet the needs of the majority of cases seen in practice, we would recommend having at least two types of cleansers with various

ceruminolytic potential: one for more exudative ears and two with various degrees of ceruminolytic activity for various degrees of waxy accumulations.

Most ear cleansers contain ingredients with anti-microbial potential. We do know that secondary infections can be resolved with the aggressive use of these cleansers. For instance, ear cleaning twice daily was noted to significantly decrease signs of otitis and resolved secondary infections in 68% of ears treated with EpiOtic Advanced (Virbac). Although effective as an antimicrobial, this frequency of cleaning/“flushing” is often not tolerated well by dogs and for this reason, cleansers are often used as adjunctive antimicrobial agents (along with other topical antibiotic/antifungal products).

Cleanser “groups”, based on ceruminolytic and antimicrobial profiles. Several examples are given in each group because these products are variably available throughout the world. We would recommend stocking one from each group. There are some that you might not stock, but obtain for only more specific scenarios (listed at the end):

Good “all around” cleansers with good ceruminolytic activity (for moderate to severe wax accumulation) and antimicrobial activity:

1. Duoxo Micellar solution (Ceva/Sogeval) - phytosphingosine .02%, denatured alcohol, polysorbate 80, propylene glycol, laureth 9., polaxamer 184, biosaccharide gum 2, imidazolidimyl urea (good cleanser; drier wax; lesser antimicrobial activity; appears to be safe in the middle ear.
2. Epi-Otic Advanced (Virbac): Salicylic acid 0.2%, disodium EDTA, docusate sodium, PCMX, monosaccharide complex (l-rhamnose, d-galactose, d-mannose) (good cleanser; good antimicrobial activity; ototoxicity potential - author does not use if perforated TM).
3. Oti-Clens (Zoetis) - propylene glycol, malic acid, benzoic acid, salicylic acid, simethicone - potentially ototoxic
4. OtiRinse (Bayer) - propylene glycol, SD alcohol, dioctyl sodium sulfosuccinate, glycerin, nonoxynol-12, salicylic acid, lactic acid, benzoic acid, benzoyl alcohol, aloe vera - potentially ototoxic
5. Otoclean (Laboratories Dr. Esteve SA, Spain; similar products available from other sources in Canada and Europe) salicylic acid, lactic acid, oleic acid, propylene glycol, sodium lauryl sulphate, glycerin, plant extracts. Performed very well as a ceruminolytic in *in vitro* studies<sup>2,3</sup>. potentially ototoxic

Cleansers for more exudative ears; good antimicrobial effects; weaker ceruminolytic activity

1. Mal-A-Ket Plus TrisEDTA ear flush (Dechra) - .15% chlorhexidine, .15% ketoconazole, TrisEDTA, ketoconazole (good antimicrobial potential; milder cleanser potential; potentiates the effect of antibiotics that are subsequently placed in the ear because of the TrisEDTA; safe in middle ear).
2. Malacetic Otic (Dechra) - 2% acetic acid, 2% boric acid, glycerin, polysorbate, triethanolamine (good anti-microbial - especially *Malassezia* effects; milder cleanser). Potentially ototoxic.

Others:

1. Klear Otic (Dechra) - 22% squalene, isopropyl myrisate, mineral oil; Cerumen (Vetoquinol) - 25% in isopropyl myrisate-liquid petrolatum: especially for drier wax accumulations. Product tends to leave more residual oil; very messy. Safe in the middle ear.
2. Tris EDTA containing products - several of these are used as “pretreatments” prior to instilling antibiotics in the ear. As a “pretreatment” they may then also function as a cleanser. TrisEDTA is a chelating agent. It chelates metal ions in bacterial cell walls, increasing permeability to various antibiotics (e.g. amikacin, neomycin, gentamicin, marbofloxacin, enrofloxacin) and antimicrobials (chlorhexidine), enhancing susceptibility these other ingredients. It is often used in the ear prior to placing the topical antibiotic in the ear. Used in this fashion, it is actually used as a cleaner. Some of these products may be combined with a surfactant to enhance cleaning ability. Products: Mal-A-Ket plus TrisEDTA (Dechra); TrizEDTA (just TrisEDTA; Dechra); TrizUltra + keto (trizEDTA and .15% ketoconazole; Dechra), T8 solution (benzyl alcohol, nonoxynol 12, PPG-12/PEG-50, lanolin TrisEDTA, Bayer) and T8 Keto (.1% ketoconazole, surfactants, benzyl alcohol, TrisEDTA; Bayer); Otodine (VioVet; lactic acid, TrisEDTA, chlorhexidine).
3. N-acetyl-cysteine (20%) - diluted to 2%; used as a “pre” treatment to clean the ear; 30 minutes prior to placing an anti-biotic containing product in the ear. This therapy is primarily considered when exudates are more “slimy”; suggestive of biofilm.
4. White vinegar and water (5 % acetic acid; diluted 1:2 to 1:3 in water). Reasonably good germicidal activity (especially pseudomonas; yeast); less effective cleanser; safe in middle ear.

#### Cleansing techniques

1. “In clinic” cleaning on awake animals:
  - a. Ear bulb syringe - ideally place ceruminolytic in ears 15-20 minutes before flushing.
2. At home cleansing (flushing)- use of cleanser (e.g. Mal-A-Ket plus TrisEDTA): for mild to moderate amounts of wax - once every other day flushing; for moderate to severe wax accumulation, once daily. “No rush to the flush” - i.e. dogs and cats often do not like having their ears flushed. Consider starting topical anti-inflammatory/anti-microbial therapy for 2-4 days to “quiet” the ears down, then start flushing. Fill ear until overflowing; gently massage; allow dog or cat to shake material out. Can use a cotton ball to “soak up” debris and clean medial pinna of ear. In most instances, other medications can be placed in ear right after flushing although it is best to separate these times by an hour or so.

#### **“First Line” Topical therapies for Otitis Externa**

The vast majority of products marketed for the treatment of otitis externa contain an antibiotic, anti-fungal and glucocorticoid.

The antibiotics chosen for inclusion are generally those that have known efficacy for treating *staphylococcus* spp. (the most common bacteria associated with OE) and to a lesser degree gram

negative bacteria (specifically *Pseudomonas* spp.). Newer products have tended to include antibiotics that may have greater efficacy for treating gram negative bacteria (specifically *Pseudomonas* spp.). “First Line” antibiotics include: neomycin (good gram positive spectrum; does not cover *Pseudomonas*); gentamicin (excellent gram positive spectrum; 50-60% of *Pseudomonas*), framycetin (neomycin B; good gram positive spectrum; poor for *Pseudomonas*; good for other gram negatives); fucidic acid (fucidin; good gram positive spectrum); Polymixin B (good gram positive spectrum; good anti-*Pseudomonas* effects - but may vary with formulation; inactivated in purulent debris). Although fluoroquinolone containing products are considered by some to be “first line” antibiotics, the author would position them as “second line” (indicated by the finding of “rod” shaped bacteria predominating on cytology that suggest *Pseudomonas* or based on the results of culture and sensitivity testing). These include marbofloxacin, enrofloxacin, orbifloxacin (excellent gram positive spectrum; some anti-*Pseudomonas* effects - listed in relative decreasing order of efficacy for *Pseudomonas*).

The anti-fungals associated with these products in general have good anti-*Malassezia* effects. Although comparison of efficacy is controversial, a listing of relative efficacy, from most to least might be posaconazole, clotrimazole, ketoconazole, miconazole, nystatin, thiabendazole, silver sulfadiazine.

Glucocorticoids decrease the pain, inflammation (dermal thickening and stenosis) and wax production (by decreasing sebaceous and ceruminous gland activity) associated with otitis. The potency of the topical glucocorticoids included in these products is also somewhat controversial. They may be affected by the vehicles they are in. A listing in decreasing order of relative potency might be: fluocinolone, mometasone furoate, betamethasone, dexamethasone, hydrocortisone aceponate, triamcinolone, prednisolone, hydrocortisone.

More commonly used “combination” products:

1. Otomax (Merck; gentamicin, betamethasone, clotrimazole) - BID to start.
2. Mometamax (Merck; gentamicin, .1% mometasone furoate monohydrate, clotrimazole) - contains a longer acting and more potent, soft steroid that is minimally absorbed - mometasone. Once daily to start
3. EasOtic Suspension (Virbac; gentamicin sulfate, miconazole, .11% hydrocortisone aceponate - a soft steroid; minimally absorbed).
4. Surolan - (Elanco; Polymixin B, miconazole, .5% prednisolone); polymixin and miconazole shown to be synergistic for *Pseudomonas* in vitro; BID therapy to start.
5. Tresaderm - (Merial; neomycin sulfate, dexamethasone, thiabendazole, propylene glycol) - BID therapy to start. Higher incidence of reactions to topical applications, because of neomycin and propylene glycol.
6. Panalog - (Zoetis; neomycin, triamcinolone acetonide, nystatin); other products that have a similar make-up; marketed in various parts of the world - Animax, Oribiotic, Oridermyl; BID to start

7. Canaural (framycetin/fucidin, nystatin, .25% prednisolone)
8. Dexoryl (gentamicin, thiabendazole, dexamethasone)
9. Gentocin Otic (gentamicin, 0.1% betamethasone; solution)
10. Posatex (Merck; orbifloxacin, posaconazole, mometasone) - Product most commonly used in our clinic for *Malassezia* that appear to be resistant to other topical anti-fungals. Once daily therapy.
11. Aurizon (marbofloxacin, clotrimazole, 0.1% dexamethasone)

These “combination” products are generally used either once or twice daily to initiate therapy. Amount used is dictated by the size of ear. Small ears (cat, small dog) - 3-4 drops; medium sized dogs (Golden retriever) - 6-8 drops; large dogs (St. Bernard) 12-16 drops. When medicating the ears, the tendency on the part of owners is to not use enough medication. In part, this may be related to the necessity of counting “drops”. Consideration can be given to placing the medication in a multi-dose vial and providing the owners with a syringe to more accurately measure recommended amounts of medication. Attention should also be paid to the inner aspect of the pinna, if involved. This area also has a tendency to be “under treated” by owners.

It should be noted that virtually all of the above products are not indicated for use in association with the presence of a perforated tympanum (concern for ototoxicity). The author has seen several cases of ototoxicity (hearing loss) associated with Otomax, Mometamax, Panalog and Tresaderm. This is in part related to the fact that these are the products most commonly used in our clinical practice area. Interestingly, on a rare occasion, ototoxicity has been seen with an proven intact tympanum (specifically with Otomax and Mometamax).

#### Products for Special Indications:

*Only Malassezia seen cytologically* - ideally use a product that contains only an anti-fungal and glucocorticoid; does not contain an antibiotic. There are unfortunately no good commercial options that meet this ingredient profile. For this reason, we commonly use a topical “mix” made in our pharmacy - combination of 1% miconazole (spray) and injectable dexamethasone sodium phosphate (4 mg/ml); most common ratio is 1:1, but can change the ratio as necessary - i.e. if want more anti-inflammatory effect, 1 part miconazole to 2 parts dex. Because this is an aqueous product, we tend to use larger volumes of solution for each treatment - i.e. for medium sized dogs - 0.5 - 0.8 ml, small dogs and cats - 0.3 - 0.4 ml; large breed dogs - 0.8 - 1.2 ml. Treatment is usually started on a BID basis.

*“Long Duration of effect” Topical Therapies:* These products require that the ear be cleaned and dried prior to the administration of the product. They continue to exert their beneficial effects over prolonged periods (weeks). Between treatments, ear cleansers cannot be used. The commercial products marketed for this purpose are indicated for the treatment of *Staphylococcal* sp. and *Malassezia*. They include:



1. Osrurnia (Elanco; gel; 10 mg florfenicol, 10 mg terbinafine, .1% betamethasone) - every 7 days for two treatments; effects may last for as long as 45 days. Recommended that the ear not be cleaned for 45 days.
2. Claro (Bayer; 16.6 mg florfenicol, 14.8 mg terbinafine, 2.2 mg/ml mometasone furoate). Duration of effect is 30 days after initial application. The ear should not be cleaned during this time.

In a recent publication looking at dogs with acute otitis externa ( $\leq$  2 weeks), dogs with ears initially cleaned with a ceruminolytic, then treated by a Veterinarian with two consecutive weeks of Osrurnia were compared to those wherein owners treated with Posatex daily and twice weekly ear cleaning with a ceruminolytic. Ears were examined on days 0, 7, 14 and 28. There was no difference in improvement between groups at any time point, although cytology scores and pruritus improved significantly more by Day 7 in the Osrurnia treated ears. Quality of life assessments for the owners were significantly better for the Osrurnia treated group 5. In our hands, these products, while efficacious, do appear to have a higher failure rate than several other “conventional” cleanser/topical treatments, in part due to its restricted spectrum of antimicrobial coverage, failure to adequately clean the ears at the initiation of therapy and debris re-accumulation noted during therapy. That said, they are effective therapies. In our clinic they are not used as a “first” line therapy for treating otitis externa. They are primarily used for dogs who are otherwise difficult to treat or for clients who simply cannot provide the frequency of topical treatments required of “conventional” cleanser/topical treatment regimens.

Other products with extended durations of effect:

1. Poloxamers (liquid at refrigerator and room temperatures; solidifies at body temperature in ear). Contents slowly released. Can have made up by formulating pharmacy to have various ingredients chloramphenicol, ketoconazole, betamethasone OR enrofloxacin, ketoconazole, triamcinolone OR amikacin, ketoconazole, triamcinolone OR gentamicin, ketoconazole, triamcinolone OR mupirocin, ketoconazole, triamcinolone. Duration of effect - 7 days.

### Systemic Antimicrobial Therapy

The efficacy of the use of systemic antibiotic therapy in the management of otitis externa is controversial. There are very few reports regarding the use of systemic antibiotics in treating bacterial otitis externa. Studies looking at the oral dosages of antibiotic that would be required in order to exceed the MIC of *Pseudomonas* spp. and *staphylococcus* spp. in otitis suggest that they are higher than for cutaneous infections (e.g. at least 5 mg/kg/day for marbofloxacin). Clinical efficacy has not been well documented. At this time, we recommend systemic antibiotics when bacteria are seen in the ear and the otitis is proliferative; when the otitis is severe (usually ulcerative) and large numbers of neutrophils are noted on cytologic examination (suggests a deeper infection); in treating otitis media; when owners cannot administer topical therapy. Antibiotics are best chosen by culture and sensitivity testing but empiric choices include a cephalosporin when cocci are seen cytologically or

marbofloxacin if “rods” are seen cytologically. There is again very little data regarding the efficacy of systemic anti-fungal therapy in treating otitis associated with malassezia. In one study, only partial responses were noted to systemic therapy, suggesting that both topical and systemic therapy would be required for resolution<sup>8</sup>. This has mimicked our clinical experience. We recommend a systemic anti-fungal for proliferative otitis, for otitis media and when owners are unable to treat topically - when *Malassezia* is involved. Therapeutic options: ketoconazole - 5 mg/kg q 12-24 hours; itraconazole - 5 mg/kg q 24 hrs or pulse dosed 2 days on and 5 days off.

### Systemic Glucocorticoids

Systemic glucocorticoids will rapidly reduce edema, swelling and pain associated with acute otitis externa, no matter what the cause (although most effective for allergic otitis); they are perhaps the most effective therapy for reducing hyperplastic changes, although this will happen more slowly. For acute otitis externa, we generally start therapy with oral prednisone/prednisolone at 0.5 to 1.0 mg/kg/day (use higher range for more severe inflammatory changes); 2 week tapering dosage. For proliferative ears, see below.

### Client Education and Follow-up

It is very important to provide both proper instructions for medication use and to provide the client with instructions to take home (e.g. medication application technique, frequencies, amounts etc.). For difficult to medicate dogs or cats, the owner may try placing the appropriate number of drops for a given treatment in a syringe (e.g. tuberculin) then rapidly squirting this in the ear.

Follow-up: the initial recheck for most cases of otitis externa is usually done two weeks after initiating therapy. Subsequent rechecks are dictated by response to therapy. Each follow-up examination should involve an otoscopic examination, cytologic examination of exudates and an accurate recording of findings. Routine rechecks should be maintained until the problem is either resolved or controlled.

### CHRONIC MANAGEMENT OF ALLERGIC OTITIS EXTERNA

The most effective systemic therapy for the management of atopic otitis does appear to be oral glucocorticoids. Steroid alternatives that appear to be of little or no apparent value in this regard include fatty acids and antihistamines. Apoquel<sup>®</sup> (oclacitinib; Zoetis), Cytopoint<sup>®</sup> (Canine Atopic Dermatitis Immunotherapeutic; Zoetis) and Atopica<sup>®</sup> (cyclosporine) in general do not perform as well for controlling atopic otitis as they do for the more generalized signs of atopic dermatitis. Although we do see some atopic otitis cases benefit from Apoquel<sup>®</sup> therapy, for a greater percent of our patients, this is not the case. Individuals on Apoquel<sup>®</sup> often remain prone to “flares” of secondary *Malassezia*/bacterial infections. These “flares” appear to be related to the fact that significant inflammation persists within the ears, in spite of the Apoquel<sup>®</sup> therapy. Atopica (cyclosporine) may be somewhat more effective for the long term management of proliferative otitis, especially in the Cocker Spaniel.

Immunotherapy also appears to produce variable beneficial effects with respect to otitis control. It is also not uncommon to have to use long term, topical otic maintenance therapy in individuals on immunotherapy to maximize otitis control.

In the author's experience, the most beneficial long term topical otic therapy for otitis is a glucocorticoid. Although the use of ear cleansers/flushes with their antimicrobial activity and ability to facilitate wax removal can be of benefit, inflammation often persists within the ears and affected individuals may remain prone to "flares" of otitis (+/- secondary infections). Control of allergy related inflammation with a topical glucocorticoid often does a better job of controlling such "flares". The benefits of such therapy have been supported by a study looking at the use of a once weekly ear cleanser compared to 3 drops of Cortavance<sup>®</sup> (hydrocortisone aceponate; Virbac) in the ears for two consecutive days of the week. Over 6 months, 95% of the Cortavance<sup>®</sup> treated ears were free of relapse; 50% for the ear cleanser treated ears.

#### Long Term Management Scenarios:

1. A topical glucocorticoid/ear flush regimen may be adequate for treating allergic otitis externa, without any other systemic therapy for allergy, especially if the ears are the predominant source of allergy related problems.
2. As an adjunct therapy to any one of the systemic therapies noted above for allergy control (e.g. Apoquel).

#### Long Term, "Maintenance" Management Options:

1. Resolve all secondary infections; remove debris - with conventional therapies
2. Routine use of a "flush" such as Mal-A-Ket<sup>®</sup> Plus (Dechra) or Douxo Micellar<sup>®</sup> solution (Sogeval) on a once or twice weekly basis. These products help to take over for the natural flushing mechanism of the ear (lateral epithelial migration) that is often no longer functional in allergic ears. They also have some anti-microbial effects and help reduce the tendency towards the development of secondary bacterial and yeast infections.
3. Long term therapy with a topical glucocorticoid:
  - a. 1:1 mix of dexamethasone sodium phosphate and 1% miconazole - if prone to secondary Malassezia. Some individuals with more severely inflamed ears will benefit from a higher concentration of dexamethasone (a 2 part dex. to 1 part miconazole) dilution. Usually used once or twice weekly for maintenance (most commonly twice weekly).
  - b. 1:1 to 2:1 mix of dexamethasone sodium phosphate in saline: if not prone to secondary infections. Once or twice weekly (most commonly twice weekly).
  - c. Cortavance (Virbac) - .15 - .25 ml twice weekly
  - d. Less severely; inflamed ears : CortAstrin<sup>®</sup> (1% hydrocortisone; aluminum acetate astringent) - once every 48-72 hours long term

## “SAFER” TOPICAL THERAPIES WHEN THERE IS CONCERN FOR OTOTOXICITY

The use of topical medications in an ear with a perforated tympanum must be approached with caution. Medication may move from the middle ear to the inner ear to affect cochlear or vestibular function. Hearing loss is the most commonly encountered ototoxicity. Factors that are noted to enhance ototoxicity problems include length of drug administration, dose, the presence of pre-existing cochlear or vestibular disease, health status of the patient and genetic predispositions. In most cases of more acute otitis externa (weeks of involvement), the tympanum is usually intact, even though the ear may be filled with debris. In these cases, topical therapy can usually be chosen without concern for the integrity of the tympanum. In the dog, signs that should make one more concerned about the presence of a perforated tympanum, when the TM cannot be evaluated (debris; stenosis) would include: neurologic signs of otitis media/interna; severe stenosis of the horizontal canal due to chronic proliferative changes; severe (may be acute) purulent otitis externa - “rods” (usually indicative of *Pseudomonas*) seen on cytologic examination. *Pseudomonas* produces proteases that are capable of breaking down tympana. In cats, if the TM is not visible because of debris accumulation, even with an “acute” flare of otitis, we tend to use “safer” topicals. The other guidelines as listed above for the dog also apply, although it is uncommon for us to see both proliferative canal disease and secondary *pseudomonas* otic infections in cats.

Topical drugs noted to be potentially ototoxic that should be avoided when perforation of the tympanum is known or expected include: neomycin; gentamicin (when in commercial formulations such as Otomax or Mometamax), polymixin B, chloramphenicol propylene glycol.

In general, topical fluoroquinolones (enrofloxacin, marbofloxacin, ciprofloxacin), topical steroids (e.g. injectable dexamethasone sodium phosphate; fluocinolone and DMSO - Synotic, Zoetis) and topical antifungals (miconazole, clotrimazole, ketoconazole) appear to be well tolerated in the middle ear.

Formulated “mixes” that are routinely used in our clinic when there is concern for potential perforation of the TM:

1. For bacteria: injectable enrofloxacin (22.7mg/ml): dexamethasone sodium phosphate (4 mg/ml) at a ratio of 1:2; when a more potent steroid effect is desired - 4 ml enrofloxacin (22.7 mg/ml) to 8 ml Synotic (fluocinolone and DMSO; 3-8 drops BID to start).
2. For *Malassezia*: dexamethasone sodium phosphate (4 mg/ml): 1% miconazole (1:1); if a more potent steroid effect is desired: Synotic and 1% miconazole - 1:1 (3-8 drops BID to start)
3. For bacteria and *Malassezia*: enrofloxacin: dexamethasone sodium phosphate: 1% miconazole (1:1:2).

These aqueous enro./dex./micon. formulations are stable for at least one month.

Volumes used for the aqueous enro./dex.micon mixes: for small dogs and cats - 0.3 to 0.4 ml; medium sized dogs - 0.5 - 0.8 ml; large breed dogs - 0.8 - 1.2 ml). Therapies are usually started BID.

“Safer” ear flushes: Mal-A-Ket Plus (Dechra); Douxo Micellar Solution (Sogeval); dilute white vinegar and water (1:2 to 1:3)

### THERAPY FOR PROLIFERATIVE OTITIS EXTERNA

In most instances, these are chronic allergic ears with secondary infections. Stenosis is variable and due to epithelial hyperplasia, dermal expansion (ceruminous gland dilatation and hyperplasia, sebaceous gland hyperplasia, edema, inflammatory cell infiltration and fibroplasia) and variable degrees of ossification of the auricular cartilages and surrounding soft tissue. Stenosis often precludes visualization of the TM (which, in many cases may not be intact). The basic tenants of “salvaging” cases of chronic, proliferative otitis externa: improve or resolve proliferative changes; resolve secondary infections; remove debris from the ears and resolve or control the underlying primary factor (most commonly atopy and/or food sensitivity). Initial emphasis is placed on “opening up” the canals of the ear (i.e. widening the lumen). A patent ear canal is considered essential to the effective medical management of all cases of chronic otitis externa.

Because of permanent changes within lining of the ear canals, once the above have been achieved, it is not uncommon for these individuals to require long term, topical maintenance management for their ears (cleanser; topical steroid).

#### *Systemic therapy:*

1. Systemic glucocorticoid: starting at 1-2 mg/kg/day prednisolone/prednisone for two weeks (2 mg/kg/day for severe proliferative changes), then 0.5-1 mg/kg/day for two weeks, then 1 mg/kg every other day for two weeks, then 1.0-0.5 mg/kg every other day for two weeks and gradually taper. Systemic glucocorticoid therapy is generally maintained until proliferative changes significantly reduced.
2. Oral cyclosporine - as a steroid alternative for reduction of proliferative changes associated with allergic disease, cyclosporine is only variably effective. Anecdotally, it would appear to be more effective in cocker spaniels with proliferative disease. Lower dose, concurrent steroid therapy can be used early in the course of the cyclosporine therapy, to hasten the response to treatment. Interestingly, for severe proliferative disease, it often takes more aggressive dosages to see benefit (5 mg/kg BID).
3. Systemic antibiotic (if bacteria present cytologically) - chosen on the basis of cytology initially - cephalexin for cocci, marbofloxacin or enrofloxacin for rods; ideally do culture and sensitivity testing and choose subsequent antibiotic therapy based on this data
4. Systemic anti-*Malassezia* therapy (if *Malassezia* present on cytology) - for dogs - ketoconazole at 5-10 mg/kg BID, terbinafine - 30 mg/kg/day, or itraconazole at 5 mg/kg q 24 hrs.

5. Restrictive diet trial - if food sensitivity is considered a possible primary factor for the problem. If this is indeed the case, then response to the above medications will often be enhanced by being on the diet. These diet trials are characteristically very long (often 3-4 months). In the earlier stages of the diet trial proliferative changes are minimized, secondary infections are resolved, debris is removed from the ear, then anti-inflammatory medications are gradually removed so that, towards the end of the diet trial, one has a better chance of assessing response to the diet alone.

*Topical Antibiotic and/or Anti-Malassezia Therapy if The Integrity of the Tympanum is Unknown or the tympanum is known to be perforated (should not cause ototoxicity):* See “Safer” topicals listed above.

*Topical Potent Glucocorticoid - safe if tympanum not intact*

Synotic® (Zoetis; fluocinolone and DMSO) - very potent steroid (100X potency of hydrocortisone) - 3-8 drops BID to initiate. If an antibiotic effect necessary, add enrofloxacin (22.7 mg/ml) - 2 parts Synotic: 1 part enro. OR, if an anti-Malassezia effect desired, Synotic: 1% miconazole (1:1).

*Factors affecting the Prognosis of Chronic Proliferative Otitis Externa*

For severely stenotic ears: if, after 3-4 weeks of aggressive oral and topical steroids, appreciable reduction in the stenosis of the canals is not noted, then the prognosis for the medical management of the problem is poor and consideration should be given to total ear canal ablation. This most commonly occurs in ears that are extensively ossified. If the owners are unable to medicate the ears well, then the prognosis for the successful long term medical management of the ears is poor.

#### **TOPICAL THERAPEUTIC ALTERNATIVES FOR THE MANAGEMENT OF PSEUDOMONAS OTITIS:**

1. Ideally initiate therapy with a thorough, deep ear cleaning to remove biofilm, exudates, wax, bacteria. This also allows for the assessment of the integrity of the tympanum (to help direct choices of topical therapy).
2. Glucocorticoids (both topically and systemically) are of very significant benefit. They help to normalize the otic environment, which in itself inhibits Pseudomonas growth. Oral prednisone/ prednisolone starting at 0.5-1.0 mg/kg/day for 1-2 weeks, then 0.25-0.5 mg/kg/day for two weeks, then this dose every other day for two weeks. Start at the higher end of the dosage range with more severe inflammation. If significant proliferative disease (need to “open up” the ear canal, start at 1-2.0 mg/kg/day).
3. Cleansers of choice (usually once daily):
  - a. TrisEDTA containing products: e.g. Mal-A-Ket plus, Dechra; TrizUltra plus ketoconazole, Dechra; intended to enhance the effect of antibiotics put in the ear
  - b. 2% N acetylcysteine (for very “slimy” ears; suspicion of biofilm) - use as flush 30 minutes before putting antibiotic in ear (dilute 20% acetylcysteine to 2% with saline)

- c. Acetic acid containing flush (e.g. Malacetic Otic, Dechra) or dilute white vinegar (5% acetic acid; dilute 1 part vinegar to 2 parts water); acetic acid has direct anti-pseudomonal effects)
- 4. Empiric choices of topical antimicrobial therapy (suspect Pseudomonas because see “rods” on cytology; nature of exudate etc.)

Tympanum intact:

- a. Gentamicin containing products: Otomax (Merck), Mometamax (Merk), Gentocin Otic
- b. Polymixin B containing products: Surolan (Elanco); Cortisoporin Otic solution (human product) - 1.6 mg/ml or 10,000 units/ml polymixin B, Glaxo Wellcome OR one ml ampule containing 200,000 units polymixin B - dilute with sterile water to 10,000 units. Note: because of their higher concentration of polymixin, the latter formulations may be more effective than available veterinary commercial products (Surolan).
- c. Marbofloxacin containing product: Aurizon

Tympanum not intact or integrity of tympanum not known (safe in the middle ear):

- a. Enrofloxacin containing products/preparations (\* = those most commonly used by author); usually BID to initiate therapy
  - i. enrofloxacin (22.7 mg/ml) + dexamethasone sodium phosphate (4 mg/ml) - 1:2; just bacteria\*
  - ii. enrofloxacin (22.7 mg/ml) plus 1% miconazole and dexamethasone sodium phosphate (1:2:1); bacteria and Malassezia\*
  - iii. Enrofloxacin (22.7 mg/ml) plus dexamethasone sp (4 mg/ml) plus TrisEDTA + ketoconazole (TrizUltra + ketoconazole - Dechra) (1:1:4)\*
  - iv. N acetyl cysteine (20%) - 6 mls, plus 6 mls of enrofloxacin (100 mg/ml) plus 100 ml TrisEDTA\*.
  - v. Baytril Otic (Bayer) – enrofloxacin and silver sulfadiazine (shown to be synergistic in vitro)
  - vi. enrofloxacin (22.7 mg) plus saline 1:2 (no steroid)
  - vii. enrofloxacin (22.7 mg/ml) plus Synotic - 1:2 (potent steroid effect; proliferative ears)
  - viii. enrofloxacin (13 mls of 100 mg/ml injectable enrofloxacin) plus 118 ml of TrizUltra+ ketoconazole - Dechra)
- 5. Tympanum intact (because products ototoxic); based on culture and sensitivity testing:
  - a. Tobramycin - .3%; human ophthalmic solution or diluted (from 40 or 80 ml vials) to 8 mg/ml in saline or TrisEDTA. BID.
  - b. Ticarcillin or Ticarcillin and clavulonic acid The re-constituted product is suggested to have a shelf life of only 3 days at room temperature. It has been shown that the reconstituted product will retain its efficacy for one month at refrigeration temperatures (4 C). With this information in mind, the author now uses Timentin; 3.1 gm vial; reconstitute with 26 ml (100 mg/ml); placed in 4 ml aliquots in syringes and refrigerated. Each 4 ml aliquot is used over 2 days.

6. Tympanum not intact/treating otitis media/integrity of tympanum not known; chosen based on results of culture and sensitivity testing (not ototoxic) or sensitivity not available (silver sulfadiazine):
  - a. Amikacin - 10-25 mg/ml in saline (250 mg /ml injectable diluted in saline) -.3 - .4 ml for small dogs; .5 - .8 mls for medium sized dogs; .8-1.2 ml for large breed dogs; BID to start.
  - b. Amikacin (250 mg/ml) 3 mls amikacin + 14 mls dexamethasone sodium phosphate + 30 mls TrizEDTA (Dechra) or TrizUltra plus Keto. (Dechra) BID to start. We have used 10-15 mg/ml concentration in many middle ears with no obvious ototoxicity.
  - c. Silver sulfadiazine - empiric choice because sensitivity data not available: Silver sulfadiazine cream (safe in middle ear) - 1% cream diluted 1:9 with water (the Silvadene<sup>®</sup> product mixes well with water; generics may not). Another suggested mix: 1.5 ml of 1% SSD cream (e.g. Flamazine) in 13.5 ml water or saline. Can also make a 0.1% solution utilizing a SSD powder (usually compounding pharmacy). Ear should be cleaned prior to application to enhance efficacy. SID or BID to start
  - d. Ceftazidime:
    - i. Dilute to 100 mg/ml; freeze in 4 ml aliquots to be used over two days. Start BID
    - ii. 1 gram injectable solution with 24 mg dexamethasone in to 100 ml saline



## Clinical manifestations of food allergy and practical management

Rod A.W. Rosychuk, DVM, DACVIM

*Colorado State University, Ft. Collins, Colorado, USA*

**PATHOMECHANISM?** Adverse reactions to foods are considered either food allergies or food intolerances. Although food allergies are considered most common, their true incidence remains unknown. Food allergies are immunologically mediated reactions to larger, water soluble glycoproteins that, in general, have molecular weights ranging from 10-60 kilodaltons (kDa). Potentially allergic proteins must be large enough to bridge at least two IgE molecules on the surface of mast cells to illicit degranulation and subsequent release of inflammatory mediators. Making these proteins smaller reduces this capability. However, it is important to note that even smaller sized particles (e.g. 3-5 kDa) may still be a problem. Food intolerances involve non immunologic mechanisms: idiosyncratic (e.g. sulfites or monosodium glutamate may stimulate the release of histamine from various cells); pharmacologic (vasoactive amines such as histamine are found in certain foods such as spoiled tuna, mackerel, skipjack and bonito). These intolerances have been documented in humans, and, although suspected to occur in dogs and cats, they have been only poorly documented in these species.

**INCIDENCE?:** The incidence of food allergy in dogs appears to vary throughout the world. Most recent publications, originating from Europe (Switzerland, Italy) and the eastern and southern United States suggest that 20-35% of nonseasonally allergic individuals (excluding flea bite hypersensitivity) are due to food sensitivity. In other parts of the world (France, Greece, Southwestern United States), the incidence is only 2-7%. At present, there is no good explanation for this difference. The concurrent presence of flea bit hypersensitivity and/or atopic dermatitis has been reported in 20-30% of cases and as high as 75% of cases.

**ALLERGIC TO WHAT?** In a recent evidence based study, summarizing data from around the world (Mueller RS et al, BMC Veterinary Research, 2016), the most likely food allergens contributing to canine adverse food reactions were, in decreasing order of incidence, beef, dairy products, chicken and wheat. Other glycoproteins that have been incriminated much less commonly include soy, corn, oatmeal, pasta, pork, lamb, fish, turkey, potatoes, rabbit, rice flour, rice, artificial food additives (gum carrageenan) and food preservatives. In one study of 25 food allergic dogs, 80% of affected dogs were reactive to 1 or 2 allergens in the diet. 64% were sensitive to two or more allergens. The mean number of allergens reacted to was 2.4.

**CLINICAL MANIFESTATIONS:** Nonseasonal pruritus is the most commonly encountered (because the offending component to the diet is consistently fed). In cases in which the offending food is fed sporadically, clinical signs may be intermittent. Pruritus is most commonly directed at the ears, perineum, distal limbs, axillae and groin. Any or all of these areas may be affected. Clinical lesions

are most commonly caused by self trauma and include alopecia, inflammation, hyperpigmentation, excoriations, ulceration and lichenification. The pruritus associated with food allergies are noted to be variably responsive to anti-inflammatory doses of steroid (i.e. 0.5-1.0 mg/kg prednisone/prednisolone). A small percentage of cases may be very steroid resistant. Primary eruptions (those that are not caused by self trauma) are possible and include erythematous wheals, papules, macules and plaques. Otitis externa is generally bilateral, but may be predominantly unilateral. Signs are restricted to only otitis externa in as many as 20% of all reported cases. These individuals will only have a non seasonal otitis (no more generalized pruritus). Other possible dermatologic signs include seborrhea (oleosa or sicca), acral lick dermatitis and acute pyotraumatic dermatitis. Affected individuals may be very prone to recurrent bacterial and *Malssezia* dermatitis and otitis externa. It is also possible to see recurrent bacterial pyoderma as the only sign of food allergy in the dog (no more generalized pruritus being noted). GI signs are noted in 5-30% of cases (incidence continuing to vary widely with the publication). GI signs are primarily vomition or diarrhea/soft stools. This may include the presence of fecal mucous, blood and tenesmus. Other signs such as increased numbers of bowel movements and flatulence and borborygmus have been anecdotally suggested to have a higher incidence in food allergic dogs, but this is controversial. The presence of GI signs in a patient with dermatologic signs suggestive of allergy simply heightens the possibility of food sensitivity.

Other rare clinical manifestations of food sensitivity include: perianal fistula, vasculitis, onychomadesis (nail plate sloughing), erythema multiforme, seizures and behavioral changes (depression, irritability) and respiratory signs.

**DIAGNOSIS:** The only diagnostic test that is effective for the diagnosis of adverse food reactions is the performance of a restrictive diet trial. While serum allergen specific testing (IgE), salivary allergen specific testing (IgA) and intradermal testing is available, there continues to be no validation for the use of these tests in diagnosing food sensitivity. They are not recommended.

### **Restrictive Diets for Diet Trials (which is the best?)**

*Home prepared diets* appear to be closest to 100% effective in determining the presence of food sensitivity. There are several reports in the literature of both dogs and cats who have manifest signs of food sensitivity when fed a commercial diet consisting of the same ingredients offered in a home prepared form that the individual did not react to. Home prepared diets that the author favors include a single, novel carbohydrate (potato, sweet potato, yams [in the United States, what are labelled as yams are really sweet potatoes - soft variety], oats, squash, green peas or rutabagas; in all cases must be fresh - not instant or "minute packaged" cooking versions) combined with a single, novel protein (rabbit, ostrich, kangaroo, pinto bean). There is some data to suggest cross reactivity between venison and beef and various avian proteins (duck may cross react with chicken). In light of this, we have elected to avoid these novel proteins. We generally feed one cup per ten pounds

body weight of the mix per day; ½ of this mix is usually the protein component. It is not necessary to nutritionally balance these diets for the duration of a diet trial (8-12 weeks) in **mature, healthy** individuals. However, for long term use, the diet would have to be balanced. It is recognized that these diets are nutritionally inadequate for growth and maintenance. Homemade foods lack a source of calcium, essential fatty acids, certain vitamins and various micronutrients. These homemade diets are not recommended for trial purposes in growing animals unless they have been balanced with a non-flavored, additive free vitamin, calcium/phosphorous and a source of essential fatty acids such as vegetable oil. Vegetable oils are not likely to contribute to allergic symptoms. Recipes for balanced home prepared diets can be accessed through various sites: [balanceit.com](http://balanceit.com) or you can go to the American College of Veterinary Nutrition website or through VIN (Clinical Nutrition Message Board). CSU has a nutrition service that will provide this support. Freshly prepared novel protein diets are available through [raynenutrition.com](http://raynenutrition.com).

*Protein hydrolysates:* it is known in man that major food allergens are typically large glycoproteins of molecular weight greater than 10-12 kDa. Hydrolysate diets have had their proteins broken down into smaller peptides which theoretically render them less allergenic. Most hydrolyzed diets contain both a hydrolyzed protein and an intact protein that is unlikely to be allergenic (most commonly corn starch). Examples include Purina HA (hydrolyzed soy protein, cornstarch), Hills Prescription diet z/d (hydrolyzed chicken liver and cornstarch), Royal Canin K9 Ultamino (chicken feather hydrolysate, corn starch, coconut/soy oil). Some data is available on the efficacy of these diets. In one study, 21 of 23 (90%) of proven food allergic dogs (allergens not specified) were noted to respond to the Purina HA diet. Similar success rates have been noted with Hill's z/d. Data has been generated on the efficacy of some of these diets when fed to individuals known to be allergic to the protein in the diet. In one study (Beale DM Proceedings of the AAVD/ACVD, 2001), Purina Veterinary Diet HA Formula, which contains hydrolyzed soy and cornstarch was fed to 10 dogs with soy or corn sensitivities or both. Pruritus was reduced 50% in soy allergic dogs (n=6) and 80% in corn allergic dogs (n=4) compared to dogs fed intact soy or corn. Even in corn and soy sensitive individuals, pruritus and erythema could be expected to improve significantly on the diet, but not necessarily resolve (i.e. you may see a partial response). In another very recent crossover study (Bizikova P et al, Vet Dermatology 2016), Royal Canin Ultamino was compared to feeding Hill's Prescription diet z/d in 10 dogs with chicken induced adverse food reactions. Four of the dogs "flared" after being fed the z/d; none flared when fed the Ultamino. Why the difference between these diets? It likely has to do with the size of the hydrolyzed proteins. More than 99% of peptides found in the Ultamino product are below 6 kDa with the larger peptides originating mostly from chicory root fibre; 95% of the peptides originating from poultry feathers are below 1 kDa and 88% are single amino acids. In the z/d diet, 78% of the peptides are below 1 kDa, with approximately 7% exceeding 5 kDa. What is all this data trying to tell us about hydrolysate diets?

1. They would be expected to “define” most food sensitive individuals, recalling that the most common problematic proteins are beef, dairy products and wheat etc.
2. They may only partially improve or fail if fed to an individual who has a sensitivity to the protein hydrolysate in the diet (e.g. soy or chicken hydrolysate fed to an individual allergic to soy or chicken).
3. Because of the above, we quote a failure rate of 10-15% for these diets.
4. If you see a partial response to a hydrolysate diet, consider trying yet another restrictive diet trial (e.g. commercial novel protein or home prepared novel protein ) to see if the remaining pruritus is due to food sensitivity vs atopy.
5. Of the hydrolysate diets, perhaps the diet of choice is the Royal Canin K9 Ultamino

*Novel protein diets:* e.g. Royal Canin duck, venison or rabbit and potato; kangaroo and oat; Hills Prescription Diet Canine d/d (rice and egg), Hills Prescription Diet canine d/d (Rice and Salmon; dry), Hills Prescription Diet Canine d/d (whitefish and rice; canned) etc. Primary questions related to the efficacy of these diets in better defining patients with food sensitivities are related to the possible cross reactivity of the novel proteins in some of these “restrictive” diets. For instance, it has been recently shown that there is cross reactivity between lamb and beef/cow’s milk. There is a suggestion that there may be cross reactivity between venison and beef and between duck and poultry. We do know that novel protein diets may fail to define some food sensitive individuals. We quote a failure rate of 10%. This is likely primarily related to cross reactivity of proteins in the diets. At present, the commercial novel protein diets that are used most commonly at Colorado State University include Royal Canin Kangaroo and oat and rabbit and potato.

Why not “over the counter” novel protein diets (i.e. those that are not veterinary prescription diets)? It has now been shown in several studies that potentially allergenic proteins are included in these diets, but not reported on the label. In three separate studies of both therapeutic and regular pet foods examined for species specific DNA, 14 of 17, 20 of 52 and 4 of 4 were miss-labelled. Soy was found in 3 of 4 “soy free” diets.

So....which diet should one choose for a restrictive diet trial? A diet history should be taken to establish the dietary ingredients that the patient has been exposed to in the past (especially the proteins in the diet). Although a home prepared diet may be ideal to initiate the trial, because of the difficulty obtaining the ingredients and preparing these diets (especially for larger breed dogs), a commercial restrictive diet is often the diet of choice. At this time, the answer to the question, “which is the best commercial restrictive diet” remains open for debate. It would appear that there is no commercial restrictive diet that will work for all food sensitive individuals. The failure rate may be slightly higher with certain hydrolysates (our anecdotal observation). With this in mind, we tend to initiate our elimination diet trials with a novel protein diet (most commonly RC kangaroo and oat, rabbit

and potato). When the diet history includes potato or oats or the diet history is not available (i.e. we are not sure what an individual has eaten in the past), we would go to a hydrolysate (RC Ultamino).

If a patient has failed to benefit from a commercial restrictive diet trial, our working diagnosis for the problem, by rule out, is usually environmental allergy. However, we recognize that a given commercial restrictive diet trial may not totally rule out a food sensitivity component to the problem. If diagnostics or therapies for environmental allergy do not appear to be benefiting the skin disease, then consideration should be given to “re-visiting” food sensitivity by trying a home prepared restrictive diet to better rule out a food sensitivity component to the problem.

Commercial elimination diets that can be used for growing dogs include Nestle-Purina HA canine, Royal Canin Hypoallergenic Canine.

What can be used as treats/chews/for giving medications?

1. Cooked potato, sweet potato, yams (which, in the United States are labelled as yams but are usually soft sweet potatoes).
2. Serenegy: Potato pleaser treats; Hopping oat treats; Potato WrapIt (must rehydrate; makes a dough consistency); Oats WrapIt.
3. Ostrich tendons, bones; Kangaroo bones; body parts - e.g. North Coast Pets. Multiple on line sources for sweet potato and yam dog chews.
4. Rayne Nutrition: source for canned Kangaroo; alligator.

### **Diet Trial**

Transition to the restrictive diet slowly over 4 or so days (e.g. Day 1,  $\frac{1}{4}$  of the restrictive diet,  $\frac{3}{4}$  of the present diet; Day 2 -  $\frac{1}{2}$  of the restrictive diet,  $\frac{1}{2}$  of the present diet etc.). The diet trial duration is generally at least 8 weeks. If no significant benefit is noted at the end of this time, a dietary hypersensitivity is usually ruled out. However, it is important to note that patients who begin to benefit from a diet within the 8 weeks may take longer to manifest the maximal benefits of the diet (e.g. 10 to 12 weeks or longer). The diet should be continued until benefit is complete or it has plateaued. Every effort must be made to keep the diet trial strict (no other foods, treats, flavored chew toys, flavored heartworm preventative, flavored joint therapies etc.). Patients are ideally re-checked 1-2 times during the diet trial to assure compliance and examine for the presence secondary infections etc. that may complicate interpretation of the diet. Compliance may be enhanced by having the owners maintain a daily log of “degree of pruritus (e.g. scale of 1-10)” and amount/types of food fed.

It is very important that potentially pruritic pyoderma and/or *Malassezia* infections be cleared up and controlled, early in the trial diet. It is not uncommon to continue antibiotic therapy or *Malassezia* topical treatment throughout the diet trial to prevent exacerbation of infection during the trial. It is very acceptable to use an antihistamine, glucocorticoid, oclacitinib or Cytopoint during the

earlier phases of the diet trial to reduce pruritus (i.e. during the first 4-5 weeks). It is very important that these medications be stopped towards the end of the diet trial to see what the diet alone is capable of doing for the problem.

If a response to the diet is noted, the diet should be continued until maximal benefit is achieved. A partial response (e.g. 50%) may suggest the presence of inter-current causes of pruritus (e.g. atopy) unless the diet trial is with a hydrolysate (see above under hydrolysate diets). If a partial response is noted on a hydrolysate diet, it may be worthwhile switching the patient to yet another restrictive diet (e.g. novel protein diet) or home prepared diet to see if complete resolution of the problem is possible, before ascribing residual pruritus to atopy.

The effect of the diet is confirmed by challenge (with the previous diet). Although exacerbations of pruritus may be noted within hours of exposure to a problem food ingredient, the average time to the re-exacerbation of pruritus is 3-7 days; but may take as long as 10-14 days. In the event of an exacerbation of signs, re-institution of the restrictive diet usually produces a more prompt response than was encountered during the trialing period.

Once a diagnosis of a food sensitivity is made, we often encourage our clients to define the proteins are problematic for the patient. Single protein sources can be added to the basal diet at a frequency of one every 10-14 days. This data may allow for the selection of other commercial diets that can be fed in the future (e.g. if the patient tolerates chicken, a chicken based diet can be trialed).

Other therapies:

The signs associated with food sensitivities are variably responsive to glucocorticoids (some may be resistant to anti-inflammatory dosages; some may be very responsive to even low dosages). Antihistamine therapy appears to be less successful when compared to treating atopy in the dog. It remains unclear as to how effective oclacitinib (Apoquel), Cytopoint or Atopica are in treating the pruritus associated with food sensitivity. Our impression is that both oclacitinib (Apoquel) and Atopica may benefit some individuals with food sensitivity. We do not have data on Cytopoint.

## Update on the management of canine atopic dermatitis

Rod A.W. Rosychuk, DVM, DACVIM

*Colorado State University, Ft. Collins, Colorado, USA*

Advances in the management of canine atopic dermatitis have largely come about because of our improved understanding of the pathogenesis of the disease. Atopy would appear to be a genetically predisposed disease wherein affected dogs have an abnormal immunologic response to allergen exposure (T helper lymphocyte 2 as compared to the T helper 1 response seen in normal individuals). Activated TH2 lymphocytes are noted to stimulate the production of B lymphocytes to produce antigen specific IgE. IgE mediates the degranulation of mast cells in the skin to release histamine, serotonin and substance P. Activated TH 2 lymphocytes also produce Interlukin 31 which plays a key role in producing pruritus in the canine. IL 31 works through certain Janus kinase enzyme systems in the cell walls of nociceptive nerves to mediate a pruritic response. IL 31 also works through Janus kinases in lymphocyte walls to, in turn, activate nuclear transcription to produce other pro-inflammatory and pruritogenic cytokines (IL 2,4,6, and 13).

Transcutaneous absorption of allergens appears to be most important in the initiation and perpetuation of atopy. Barrier defects in the stratum corneum of the skin (decreases in the lipid lamellae) appear to be common in atopic dogs. These barrier defects allow for increased transepidermal water loss which promotes drying of the skin and possibly increased transcutaneous absorption of allergens.

Therapies are now available to target many of the above mentioned pathomechanisms.

1. Regular bathing (once every 1-2 weeks during the patient's allergy season) is often of benefit for reduction of allergen concentration on the skin which may help to reduce transcutaneous allergen absorption, removal or potentially irritating oils/debris from the skin surface and cutaneous rehydration. Cool water baths can give several hours of relief.

2. Topical and oral fatty acid therapy have been noted to improve the lipid barrier defects associated with atopic skin. Topical products such as Dermoscent Essential 6 "Spot On" (unsaturated fatty acids and essential oils) or Douxo Seborrhea Spot on used once weekly may improve coat and skin quality, but, in the author's experience, their ability to reduce pruritus appears to be relatively small. This point is controversial, because there are claims of reasonable efficacy (e.g. for Dermocent - once weekly application for 8 weeks resulted in a significant (> 50%) decrease in pruritus in approximately 35% of individuals (significantly higher than placebo).

3. Oral fatty acids: Although controversy still exists as to which fatty acids to use in optimizing anti-pruritic effects, products rich in n-3 fatty acids (eicosapentanoic acid, docosahexanoic acid from cold water fish oils and/or flaxseed oil) are favored. They generally benefit patients with milder allergy signs. Lower n-3 fatty acid dosages of 15 to 20 mg/kg per day (these are often "Bottle" dosages), may

produce some degree of improvement in 10-15% of patients. It would appear that higher dosages of omega 3 fatty acid are associated with a higher percentage of individuals who might benefit from supplementation. 30-40 mg/kg/day omega 3 has been associated with improvement in about 30% of patients. Very high dosages (about 70-80 mg/kg/day omega 3) have been associated with producing a greater than 50% improvement in 40-50% of patients. When choosing a routine starting dose of fatty acids, the author usually uses about 30-40 mg/kg/day of a combination of EPA (eicosapentanoic acid), DHA (docosahexanoic acid) and GLA (gamma linolenic acid). Alternatively, 1 tsp or 5 mL/25 kg per day of flaxseed oil has been noted to benefit about 30% of patients. High fatty acid content diets have also been noted to have some anti-pruritic effects. Diets formulated to provide improved “joint” health tend to have the highest omega 3 fatty acid contents. Fatty acid containing products should be given at least a 12 week trial before they are critically evaluated (potentially takes this amount of time to change the fatty acid profile of cellular membranes etc), but some individuals will show improvement within the first 2-3 weeks. The antihistamines used most often and successfully in the management of atopy in the dog are H 1 blockers that have antihistaminic, anti-cholinergic, sedative and local anesthetic effects. They are generally very safe and can be used indefinitely for allergy management. They must be used with caution, if at all, in the presence of liver disease, glaucoma, urinary retention, gastrointestinal atony and pregnancy.

4. Antihistamines: Antihistamines benefit about 20-30 % of atopic dogs. Several are available but one cannot predict which, if any, will be of help in a given individual. The “30%” quoted is the chance of finding an effective antihistamine if you try the entire list! We will generally have the owner try several different antihistamines, each for 2 weeks. The owner notes which antihistamine is being used and what degree of benefit, if any, it may produce. The following are the antihistamines used most frequently in our practice. It is acceptable to use generics. They are listed from most to least effective, although this “impression” of efficacy is highly anecdotal and controversial:

- a. Hydroxyzine HCl (10, 50mg tabs) - 2.2 mg/kg BID
- b. Chlorpheniramine (4, 12mg caps) - .4 - .8 mg/kg (.5 mg) BID to TID
- c. Cetirizine (10 mg tabs) - 10 mg/day/animal < 25 kg and 10 mg BID > 25 kg; or 0.25 mg/kg BID
- d. Diphenhydramine (25, 50 mg caps; most sedative potential of all the antihistamines) - 2.2 mg/kg BID or TID
- e. Fexofenadine (180 mg tabs) - 5.0 - 7.0 mg/kg/day
- f. Amitriptyline - (10, 25, 50, 75, 100 mg tabs) - 2.2 mg/kg BID
- g. Loratidine (10 mg tabs) - 0.5 mg/kg BID
- h. Clemastine (1.34 mg tabs) - .05 mg/kg BID, for dogs under 10 kg 1/2 tab BID; 10 to 25 kg, 1 tab BID, bigger, 1 1/2 tab BID

Combinations of antihistamines may be of benefit, at times, even when the individual antihistamines themselves appear to have failed. Combinations are most commonly used in individuals with more severe allergic manifestations. Combinations can also be used to “work through the list” of



antihistamines faster during antihistamine trials. The author has had most success using the combination of hydroxyine along with chlorpheniramine, chlorpehniramine and cetirizine or chlorpheniramine and amitriptyline, although any can be used in combination. The antihistamines are used at full dosages and recommended frequencies. The combination of Temaril-P (Trimeprazine and prednisolone; Vanectyl P), used on an every other day basis along with the daily use of another antihistamine (full dosages and frequencies) has also proved to be of significant benefit in reducing dosages of glucocorticoids.

5. Subcutaneous Allergen specific Immunotherapy: selection of antigens for inclusion based on intradermal testing and/or *in vitro* serologic testing. This treatment modality is noted to benefit 60-70% of patients. Approximately 30%-40% of these will be controlled with just the “shots” themselves; the remaining will require adjunctive therapies (e.g. antihistamines, glucocorticoids etc) to maximize benefit. The average time to onset of benefit is 3-6 months, with the range being 2-12 months. Antihistamines, low dose steroids, cyclosporine or oclacitinib do not appear to affect the onset of benefit from immunotherapy and can be used for pruritus management while awaiting the onset of benefit of immunotherapy. There is some data to suggest that excessive allergen dilution (i.e. too many allergens in a mix) will compromise hyposensitization. Many allergists limit the number of allergens to about 12 in a given mix. However, it has also been suggested that this maximum number may be expanded to as many as 20 allergens, without compromising efficacy. For individuals with larger numbers of allergens deemed necessary to put in the solution, a “2 vial” system is strongly recommended (doubling the volume of hyposensitization solution for each “shot”). Subcutaneous immunotherapy protocols do vary. Our protocol involves giving gradually increasing concentrations and volumes of hyposensitization solutions over the first month (to a total of 1 ml of 20,000 PNU/ml), then once weekly until the maximal benefit of the shots is noted. The frequency of the shots is then gradually reduced. The majority of our patients get “maintenance” shots once every 1-2 weeks, life long. For patients who derive only transient benefits from a given shot (2-3 days), we divide our solutions and give .5 cc twice weekly. Reactions to hyposensitization shots tend to be uncommon. In one recent retrospective study, 27/1,730 dogs started on immunotherapy had reactions. Reactions included 12 that were urticarial, 10 with pruritus and 7 with angioedema. Boxers and English Bulldogs were over represented (Griffin C, NAVDF 2014). Those patients who develop more severe pruritus within 1-2 hours after a given shot, or whose pruritus is escalating after the first few months of the shots (e.g. 6 months) have their volume of hyposensitization solution reduced by 1/2 to .5 cc. Interestingly, others have shown that patients with reactions to immunotherapy may be overall more likely to respond to immunotherapy. For patients not responding after 12 months of hyposensitization, dosages are gradually decreased by 0.2 ml increments every 2 weeks. This may ultimately produce a benefit for those patients whose allergies are actually being perpetuated by reactions to the shots.

6. Sublingual Immunotherapy (SLIT). Allergens are selected based on intradermal testing and/or *in vitro* serologic testing. SLIT products are now made commercially available by several sources, including HESKA (ALLERCEPT Therapy Drops; given twice daily), IDEXX/Greer (Allerg-g-Complete Drops,

given once daily), Respit (Oralmucosal spray), Nelco (Allerpaws), BioMedical Servies (ACTT Allergy Drops). Many Dermatologists formulate their own products. Allergens are in a glycerinated base (not the same aqueous solution used in conventional, subQ immunotherapy protocols). In a Heska study of 217 treated dogs, after 6 months, 68/124 (55%) showed a good to excellent response. In 47 dogs who failed injection immunotherapy (failure; adverse reactions; compliance difficulties), 23/47 (49%) were noted to respond. Our success rates with this treatment modality mirror those reported. Take home message: overall success rates, time to onset of benefit associated with SLIT- similar to those associated with subcutaneous immunotherapy; may work when subcutaneous “shots” have failed. The trial period recommended for SLIT is 12 months. It is suggested that SLIT may be used safely in patients with histories of reactions to immunotherapy. In such cases, it is started at a weaker dilution. Reactions are uncommon and include rubbing/scratching at the mouth, vomiting or worsening of allergy signs. If noted, the dosage is decreased.

7. Intralymphatic Immunotherapy: Rational for use: few injections of very small volume of allergens will produce prolonged duration of clinical anti-pruritic benefit. In one recent study of 20 atopic dogs treated with alum precipitated allergens, ultrasound guided injections in to the popliteal lymph nodes werer given every 4 weeks for 3-7 times and patients were evaluated over 28 weeks. There was a good response to therapy in 60% (Fischer at al, 8<sup>th</sup> WCVD, 2016). In another study, 51 atopic dogs were given 4-6 ultrasound guided injections (0.1 ml, 200 PNU) in the popliteals once monthly and were re-evaluated at 1,2,3,6 and 12 months. 21 dogs completed the study. After 2-3 months, significant improvement was noted that lasted 12 months (Timm K et al, 8<sup>th</sup> WCVD, 2016).

8. “Non specific” or “Shotgun” hyposensitization is available in the USA through RESPIT™. Allergens for inclusion (20) are chosen based on what are thought to be the major allergens in the patient’s geographic area. In a recent report (abstract presented at the 8<sup>th</sup> WCVD), in 103 patients that were followed for at least 270 days or more, there was an excellent response in 19.4%, good in 37.9%, fair in 25.2% and poor in 17.5%. In this retrospective, non controlled study, the combined good-excellent effectiveness rate of RESPIT injectable (57%) was similar to rates previously reported for ASIT in atopic dogs. RESPIT may be an option for those atopic patients that consistently test negative (by either intradermal testing or in vitro serologic testing; estimated to be about 10%? of the atopic population).

9. “Rush” Immunotherapy involves giving all the induction dosages in the hyposensitizing protocol in one day (shots given SubQ, once every ½ hour; monitoring closely for any signs of reactions). If a reaction is noted, the protocol is stopped. The highest volume/concentration attained in the “Rush” is then sent home as the weekly maintenance dose. Rush immunotherapy has been shown to produce a slightly (5-10%) more rapid onset of benefit and higher percent success rate, compared to conventional immunotherapy. Following the “Rush” induction, the patient remains on the weekly maintenance dose (usually 1 ml) until the maximal benefit of the shots has been noted. Rush immunotherapy is primarily recommended for those patients who are more severely affected (desiring a more rapid onset of benefit) or for owners who are not able or willing to give the more frequent shots (once every other day) during the induction period.

10. Cyclosporine (microemulsified; Atopica, Elanco/Novartis; marketed in 10 mg, 25 mg, 50 mg and 100 mg capsules). Generics are available and may be less expensive. While generics are noted to have equal bioavailability with Atopica, their clinical efficacy is variable compared to Atopica. Prior to using a generic, it is likely of most benefit to prove the efficacy of cyclosporine therapy with Atopica, then, once the problem has been stabilized, switch to the generic to see if it provides the same degree of control. The therapeutic dose most commonly used for treating atopy is 5 mg/kg/day. We often gradually work up to this dose over several days to minimize deleterious GI side effects. Cyclosporine has been noted to produce good to excellent results in 70-80% (75%) of cases. The overall beneficial effects have been shown to be similar to those of prednisolone or methylprednisolone, without the attendant deleterious side effects of the steroid. **Onset of benefit usually within 2-4 weeks. It may take 2-3 months to see the maximal benefits of the drug. Trial therapy should be 45-60 days.** Once the maximal beneficial effect has been noted, the frequency of administration is reduced to every other day (40 % may be controlled at this frequency), then every 3<sup>rd</sup> day (about 15-20% may be controlled at this frequency). For patients who are not able to be controlled with a decrease in frequency, the daily dosage can be reduced. We actually work within a dosage range for Atopica (5-10 mg/kg/day). If a partial response is noted at 5 mg/kg/day, we will increase the dose (e.g. to 7.5 mg/kg/day) and this will often improve upon pruritus control. Cyclosporine should ideally be given on an empty stomach (i.e. at least 2 hours before or after feeding) to enhance absorption. However, in order to reduce the incidence of gastrointestinal side effects at the initiation of cyclosporine therapy, it is often given with a small amount of food. After 1-2 weeks, assuming the drug is well tolerated, it can then be given without food, to enhance absorption. Some individuals simply will not tolerate the drug well unless it is given with food. If such is the case, food is given with cyclosporine (long term). In many individuals, this will not affect the clinical response to the cyclosporine. Side effects - most commonly gastrointestinal upsets, especially vomiting. May also see diarrhea, flatulence, abdominal discomfort, inappetence. If gastrointestinal signs are noted, the cyclosporine should be stopped until the signs abate. The drug can then be started again, given with a small amount of food. Many individuals appear to develop a tolerance to the drug after this withdrawal and re-introduction protocol. Freezing the capsule will very significantly reduce the tendency towards vomiting. We know that freezing the capsules for as long as one month prior to administration does not affect the cyclosporine nor its bioavailability. Pre-treatment with maropitant or metoclopramide may also resolve this tendency to vomit the drug. Other side effects include gingival overgrowth which occurs in 5% of dogs on just cyclosporine alone; 12% with the ketoconazole/cyclosporine combination. Overgrowth appears to be related to dose (higher incidence with higher the dose). Once noted, some of the signs may be reduced by providing dental hygiene (e.g. brushing, rinses) although this is usually not effective. Variable responses (usually only partial - e.g. at best 30% improvement) may be seen to oral azithromycin (10 mg/kg SID for 6 weeks; intended to work while patient is left on cyclosporine) or azithromycin formulated in a toothpaste (8.5%; available from compounding

pharmacies; daily brushing). Complete resolution of gingival overgrowth requires discontinuation of the cyclosporine. Variable degrees of reduction in gingival overgrowth may be seen by reducing the daily dose or going to less frequent administration. If the drug is stopped and gingival overgrowth resolves, some individuals will be able to return to cyclosporine therapy and not re-develop the overgrowth. Most will have recurrence. If cyclosporine must be maintained, overgrowth can be transiently dealt with by gingival resection (e.g. surgery or laser). Overgrowth will usually gradually recur. Papillomatosis may develop at any time on cyclosporine (can see as early as 2-3 weeks in to treatment). Discontinuation of the cyclosporine usually results in prompt resolution of the problem. UTI's are noted to develop in about 15% of patients on chronic cyclosporine therapy; 25% if on concurrent glucocorticoids - warranting the periodic performance of urinalyses and urine cultures in patients who are on long term, maintenance regimens (i.e. usually recommended once yearly). Other side effects that may be seen include hirsutism, and rarely, bacterial pyoderma, nephropathies, bone marrow suppression and a lymphoplasmacytic dermatosis. In that cyclosporine is expensive, it has been used in conjunction with ketoconazole to increase the blood concentrations of cyclosporine. The mechanism for this decrease in clearance is probably a combination of the inhibition of cytochrome P-450 in the liver (reducing the clearance of the drug) and p-glycoprotein in the intestine (that would ordinarily pump absorbed oral cyclosporine back into the intestine). When the drugs are used in conjunction, we tend to start with 2.5 mg/kg cyclosporine per day along with 2.5 mg/kg/day ketoconazole once per day. The actual dosage range for ketoconazole is 2.5-10 mg/kg/day. In some dogs, higher circulating dosages of cyclosporine may be achieved with a higher dose of ketoconazole. The ketoconazole and cyclosporine are usually given with a small amount of food initially to reduce the incidence of GI upsets. If the combination is well tolerated after 1-2 weeks of therapy, then the ketoconazole is given with a small amount of food (to enhance its absorption), and the cyclosporine is given about 2 hours later (on an empty stomach, to enhance absorption). In the past there was a significant cost benefit associated with giving the ketoconazole/cyclosporine combination. More recently, ketoconazole has become much more expensive and a significant cost benefit may only be realized with large dogs. Approximately 10-15% of individuals who have been on oral cyclosporine for many months to a couple of years and have been in complete remission, may have their cyclosporine discontinued...and not have the disease relapse. A cure! Cyclosporine often does not do as good a job of controlling allergy related otitis externa as it does for controlling the more generalized pruritus associated with allergy (i.e. otitis may remain a problem in the face of good generalized control of allergic signs).

11. **Oclacitinib (Apoquel, Zoetis).** Oclacitinib is a Janus kinase (JAK) inhibitor which selectively inhibits JAK-1 dependent enzymes responsible for the production of pro-inflammatory cytokines (IL-2,4,6,13) and interleukin 31 which induces neuronal itch stimulation. At the recommended dose, oclacitinib has minimal effects on JAK-2 (involved in hematopoiesis and innate immune responses) and JAK-3 dependent enzyme systems. A recent study (abstract presented at the 8 WCVD, 2016) has suggested that Apoquel therapy may actually retard the onset of sensitization to other allergens (was shown with Bermuda grass antigen). In this sense, it is possible that it is protective with respect to developing

“new” sensitivities to various allergens. The recommended protocol for its routine use is to give a dose of 0.4-0.6 mg/kg BID for two weeks, then this dose once daily thereafter. In the original efficacy studies (299 dogs), 60-66% of dogs were considered treatment successes by the owner; 49-56% were considered treatment successes by Veterinarians. We quote an 80% initial response rate (initial BID therapy). But we also note that about 20% of these individuals will not be as well controlled on once daily therapy (see below). Apoquel is also noted to produce variable anti-pruritic effects in dogs with adverse food reactions, scabies and flea allergy dermatitis. It is labelled for use in dogs  $\geq$  1 year of age. The drug is overall very well tolerated. Potential side effects include gastrointestinal upsets (usually mild and transient), weight gaining, behavioral changes, leukopenia (appears to be rare); elevated liver enzymes (rare; specifically alk. phos. - significance unknown), demodicosis (rare; product of immunosuppression?). Although laboratory monitoring is often recommended during therapy, the incidence of finding abnormalities is very low. When monitoring (CBC, serum chemistry panel, urinalysis) is done, it is done at time 0 (baseline), 3 months, 6 months after this, then yearly thereafter). Although a higher incidence than normal of urinary tract infections has been noted in individuals on other immunosuppressives such as glucocorticoids and/or cyclosporine, to date, no significant increase in infections has been noted in dogs who have been on oclacitinib. In a recent CSU prospective study done on 60 dogs who had been on oclacitinib for 6 months, no dogs were noted to develop urinary tract infections. We do not do urine cultures as part of the screening battery of tests when monitoring for side effects of the drug. Response to therapy is often very prompt...within hours to 1-2 days. Similarly, escape from control is also noted very quickly after stopping the drug (often within 1-2 days). With the shift to once daily therapy, it is not uncommon to see a worsening of pruritus. If this is encountered, improved pruritus control is often noted to slowly improve over 2-4 weeks in many of these individuals. However, less than ideal control of pruritus may be noted to persist in 20-30% of patients. Options to consider when this occurs include: if the anti-pruritic effect tends to wane during the latter part of the day, you can change the time of administration (giving it in the evening instead of the morning). Increasing the dose to the highest end of the recommended dosage range - i.e. 0.6 mg/kg/day. Only a subtle increase in dose is sometimes noted to benefit patients very significantly. Add an antihistamine or even two antihistamines to the treatment regimen. Even if these antihistamines had been tried in the past and failed to be of benefit, they may have some affect when used with oclacitinib. Consider dividing the daily recommended dose (0.6 mg) in to two smaller, equal dosages. More frequent dosing over a 24 hour period may potentially be associated with a higher incidence of immunosuppression (e.g. demodicosis) or bone marrow suppression (e.g. leukopenia), but these appear to be rare. It is important to note that it is reasonably common to have the otitis associated with atopy (environmental allergy) not respond as well to oclacitanib as do the cutaneous manifestations of the disease (i.e. the patient's pruritus is well controlled, but “flares” of otitis are still encountered or the ears remain a continued source of problem). Such individuals may have to be maintained on chronic topical steroid therapy to optimize otitis control. Apoquel can work when Cytopoint has failed.

12. **Cytopoint (Canine Atopic Dermatitis Immunotherapeutic, lokivetmab; Zoetis)** Cytopoint is a caninized (developed in the dog; would not be suitable for use in the cat), monoclonal antibody that is directed at interleukin 31. The antibody complexes with IL 31 and the complex is then biodegraded. Because of its specificity of attack and benign “clearing” from the body, it is a very “safe” therapy in the dog. The antibody is given by subcutaneous injection. A dramatic reduction in pruritus is noted quickly. In a recent retrospective study performed at CSU by Dr. Clarissa Souza, 135 dogs were treated with Cytopoint. In these 135 treated dogs, 56% showed very significant reduction in pruritus within 24 hours, 40% between 1 and 3 days and 5 % in 3 or more days. 116/132 (87.8%) of cases achieved satisfactory client assessed pruritus control. The average time for which a given “shot” controlled pruritus was 4 weeks, but it did vary from 2 weeks to 6-7 weeks. In this same retrospective study, the required frequency of administration was 2-3 weeks (1 dog), 3 wks (6 dogs), 3-4 wks (4), 4 wks (26 dogs), 4-5 wks (6), 5 wks (4), 6 wks (4), 7 wks (3 dogs). A tendency for the “shots” to not work as long as they did originally has been noted with season change in some dogs (i.e. during the winter, a given “shot” working for 4-5 weeks; with the coming of spring may only work for 3-4 weeks etc.) On a rare occasion, after receiving one injection that was beneficial, subsequent “shots” failed to be of benefit. Advantages:

- a. Very safe; can be used in any aged individual (no age restriction as seen for Apoquel). Can be used with any other medications (e.g. can be used for older dogs who are on polypharmacies).
- b. The drug can be used for “flares” of allergic dermatitis (e.g. “once”), for seasonal control of allergies and for long term, non seasonal management.
- c. Cytopoint **can work when Apoquel has failed.** In the Cytopoint study above (135 dogs treated with Cytopoint), 71 had been previously treated with Apoquel and in 65 of these, the Apoquel failed to control pruritus. 55 of these dogs responded to Cytopoint. Cytopoint has worked to control pruritus in some dogs where virtually all other therapies have failed (including Apoquel, Atopica, immunotherapy).

Disadvantages:

- a. Cost (especially in large breed dogs); expensive.
- b. Side effects: in the retrospective study of 135 treated dogs, side effects included lethargy (8), vomiting (2), hyperexcitability (1), pain at the injection site (1) and urinary incontinence (1). All side effects were transient and did not require discontinuation or alteration of the treatment regimen.
- c. Allergy related otitis externa may not be as well controlled as the cutaneous manifestations of allergy. Such patients often respond well to long term, maintenance topical steroid therapy (see Long term management of allergic otitis externa in these proceedings).

## Autoimmune/immune mediated skin diseases

Rod A.W. Rosychuk, DVM, DACVIM

*Colorado State University, Ft. Collins, Colorado, USA*

### Canine Autoimmune/Immune Mediated Diseases (Partial List)

Pemphigus foliaceus	Proliferative arteritis
Pemphigus vulgaris	Dermatomyositis
Discoid Lupus erythematosus	Cutaneous uveodépigmentation syndrome
Generalized Discoid Lupus Erythematosus	(Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome)
Systemic Lupus Erythematosus	Erythema multiforme
Symmetric lupoid onychodystrophy	Toxic epidermal necrolysis
Vesicular cutaneous lupus erythematosus	Sterile Granuloma/pyogranuloma Syndrome
Subepidermal blistering diseases	Sterile Panniculitis
e.g. Mucous membrane pemphigoid;	Cutaneous reactive histiocytosis
Bullous pemphigoid	Systemic histiocytosis
Vasculitis/Vasculopathy	Perianal fistula

### Overview:

The most common autoimmune diseases seen in the dog are pemphigus foliaceus and discoid lupus erythematosus. However, even these diseases are uncommonly seen in clinical practice. The others listed above are only rarely encountered.

In general, autoimmune diseases are usually inflammatory, with various degrees of crusting, +/- vesicobullous lesions, +/- various degrees of erosion or ulceration. They often result in depigmentation of the skin (pigment falling from the epidermis into the dermis - a process called pigmentary incontinence wherein pigment is then taken away from the area by melanophages; depigmentation also comes from damage to melanocytes). They may affect mucous membranes (SLE, Pemphigus vulgaris, Bullous pemphigoid, EM, TEN, drug eruption).

Skin lesions often have a symmetrical distribution. Because the epidermis of the canine is thin (compared to man), pustular and vesicobullous lesions (e.g. as seen with pemphigus) tend to break rapidly following formation. We often see only remnant inflammation, crusting and erosion. Some autoimmune skin disease may be associated with systemic symptomatology like fever, depression, anorexia, leukocytosis (e.g. Pemphigus foliaceus or vulgaris) or multiple organ-system disease (e.g. systemic lupus erythematosus). In the dog, the major differential diagnoses for most autoimmune diseases include bacterial pyoderma; demodicosis; dermatophytosis; zinc responsive dermatosis; drug eruption; superficial necrolytic dermatitis and cutaneous neoplasia. In the cat, the major differential diagnoses would be dermatophytosis, demodicosis, bacterial pyoderma, drug eruption and neoplasia.

In general, the diagnosis of autoimmune diseases is based on history, physical examination, cytology (e.g. looking for acantholytic keratinocytes to support a suspicion of pemphigus) and skin biopsy. Skin biopsy is the most valuable diagnostic aid. General guidelines for sampling:

- a. If possible, biopsy entire primary lesion - vesicles, bullae, pustules. Ideally, take entire structure with a small amount of perilesional tissue for histopathological examination.
- b. Junctional biopsy - margin of lesion is where you will often see more classic histologic changes
- c. Lesional biopsy
- d. Biopsy through crusts (if present).
- e. Should biopsy all morphologically distinct lesions

Detection of autoantibody in the skin by direct immunofluorescence testing (requires special transport media - Michel's media) or immunoperoxidase staining (can use formalized sample) - helps better document the problem as autoimmune and helps differentiate the type of autoimmune disease by documenting the presence and delineating the pattern of autoantibody deposition respectively. However, these tests are prone to false negatives and false positives. Because we are able to do quite a good job with respect to histopathologic evaluation without these tests, they are almost never done in clinical or Specialty Dermatology practice.

At some point during the work-up (definitely prior to instituting any potent immunosuppressive therapy), a general laboratory screening including CBC, serum biochemistries and urinalysis should be performed. This will help in the delineation of concurrent unrelated organ disease or related organ disease such as the proteinuria suggestive of a glomerulonephritis seen with SLE. The screening also allows for the establishment of baseline values prior to initiating potent immunosuppressive therapy.

Assessing response to immunosuppressive therapy also contributes to the confirmation of an autoimmune disease. Most autoimmune problems will respond to parenteral glucocorticoid therapy. Overview of the treatment options for the management of canine and feline autoimmune/immune mediated diseases:

#### **Pemphigus foliaceus:**

- Prednisolone/prednisone monotherapy
- Dexamethasone monotherapy
- Mycophenolate mofetil +/- glucocorticoid
- Azathioprine and glucocorticoid
- Tetracycline or doxycycline and niacinamide (30-40% of chronic facial; 10-15% generalized)
- Cyclosporine - 4 - 5 mg/kg BID to initiate +/- glucocorticoid
- Cyclosporine and azathioprine +/- glucocorticoid
- Cyclosporine and mycophenolate +/- glucocorticoid
- Human immunoglobulin (to initiate)
- Topical tacrolimus (for focal lesions)



**Discoid Lupus Erythematosus**

- Topical tacrolimus - response rate - 60%
- Tetracycline or doxycycline and niacinamide - response rate - 60%
- Combination of tacrolimus and doxy./niacinamide
- Oral prednisone/prednisolone (monotherapy)
- Hydroxychloroquine - overall response rate unknown
- Azathioprine and glucocorticoid
- Cyclosporine - 5 mg/kg/day to initiate therapy

**Vesicular Cutaneous Lupus erythematosus**

- Prednisone/Prednisolone monotherapy
- Azathioprine/glucocorticoid - most commonly used
- Tetracycline or doxycycline and niacinamide

**Symmetric Lupoid Onychodystrophy**

- Omega 3/6 fatty acids
- Pentoxifylline - 50 - 60% responders
- Tetracycline or doxycycline and niacinamide - 50 - 60% responders
- Cyclosporine - starting at 5 mg/kg/day
- Prednisolone/Prednisone monotherapy

**Idiopathic Erythema Multiforme**

- Prednisone/prednisolone monotherapy
- Cyclosporine - starting at 5 mg/kg/day
- Azathioprine and glucocorticoid
- when due to drug eruption: Glucocorticoid; consider initiating therapy with IV immunoglobulin

**Idiopathic Immune Mediated Vasculitis**

- tacrolimus (topical)
- Pentoxifylline
- Pentoxifylline and glucocorticoid (combination is preferential)
- Glucocorticoid and azathioprine
- Cyclosporine - starting at 5 mg/kg/day
- Sulfasalazine
- Dapsone

**Proliferative Arteritis (e.g. St. Bernard)**

- Tacrolimus (topical)
- Oral glucocorticoid
- Oral glucocorticoid and tetracycline or doxycycline and niacinamide
- combination of all the above

**Sterile Granulomatous/Pyogranulomatous dermatitis and/or panniculitis**

- cyclosporine - starting at 5 mg/kg/day
- prednisolone/prednisone monotherapy
- tetracycline or doxycycline and niacinamide
- tacrolimus

**Dermatomyositis**

- Pentoxifylline
- Pentoxifylline and prednisone/prednisolone
- Glucocorticoid monotherapy
- Tetracycline or doxycycline and niacinamide
- Cyclosporine - starting at 5 mg/kg/day

**Perianal Fistula**

- Tacrolimus - 50% responders
- cyclosporine - starting at 4-5 mg/kg BID - 80% responders
- Glucocorticoid
- Glucocorticoid and azathioprine

**DRUG SPECIFICS****Glucocorticoids**

Canine: 1.5-4 mg/kg/day prednisone or prednisolone to initiate therapy. Author's most commonly used protocol: 2 mg/kg/day for 2 weeks (this divided and given twice daily), then 1 mg/kg/day for two weeks (this again divided and given twice daily), then 0.5 mg/kg/day given once daily for 2 weeks, then 1.0 mg/kg given once every other day for two weeks, then 0.5 mg/kg every other day. Goal for long term maintenance - < 0.5 or 0.25 mg/kg eod. If, after 1-2 weeks at 2 mg/kg/day a significant response is not seen, this dose can be increased to 3-4 mg/kg/day. Another option for cases that do not respond to 2-3 mg/kg/day over the first 2-4 weeks of therapy would be to switch to oral dexamethasone at 0.2 mg/kg/day. This is given daily for two weeks, then reduced to 0.1 mg/kg for 2-4 weeks. Once remission has been achieved, the patient is switched back to prednisone/prednisolone therapy, starting at 1-2 mg/kg/day for longer term treatment (this dose is then gradually tapered, as noted above). There is a great deal of individual variation regarding susceptibility to glucocorticoid side effects. Side effects are very common at these more aggressive starting dosages, including polyuria, polydipsia, polyphagia and weight gain (if food intake is not controlled); less commonly panting, behavior changes, muscle weakness, muscle atrophy. With longer term therapy (months and longer), if dosages are excessive, other side effects that may be encountered include hair loss, cutaneous atrophy, muscle atrophy, muscle weakness, ligament rupture, predisposition to cutaneous infections and urinary tract infections and calcinosis cutis. As many as 40%-50% of dogs receiving chronic glucocorticoids develop

urinary tract infections. In many instances, they are not symptomatic for these infections (will only be documented by urinalysis/urine culture). Patients who are on chronic glucocorticoid therapy should be monitored on a regular basis (for example, CBC, serum chemistry panel, urinalysis, urine culture every 6-12 months). The finding of a worsening steroid hepatopathy (increased Alkaline Phosphatase, much milder increase in ALT) is, in itself not a threat to liver function, but is an indicator of the fact that the individual may be “seeing” too much glucocorticoid. Minimizing glucocorticoid side effects is largely achieved by trying to reduce dosages as quickly as possible to lowest every other day maintenance regimens. Owners should be proactive with respect to managing food intake (limiting food intake; feeding lower calorie diets; “bulking out” the diet by adding low calorie vegetables such as green beans; treating with lower calorie foods such as green beans or carrots). If glucocorticoid side effects are significant or dosages cannot be reduced to those expected to be well tolerated for long term therapy, then consideration should be given to using steroid sparing drugs, along with the glucocorticoid (e.g. mycophenolate, azathioprine, chlorambucil) or alternative therapies such as cyclosporine.

Feline: Prednisolone: 2-6 mg/kg/day to start (we generally start in the 3 mg/kg/day range). The goal for long term, maintenance therapy is < 1-1.5 mg/kg q 48 h. Cats who do not respond well to more aggressive dosages of prednisolone - try triamcinolone acetonide - 0.4 - 0.8 mg/kg/day; decrease to < 0.1 mg/kg eod OR oral dexamethasone can be used at a dosage of 0.2 to 0.4 mg/kg/day.

#### **Tetracycline or doxycycline and Niacinamide (canine)**

500 mg of both tetracycline and niacinamide per dog (250 mg/kg if < 10 kg) given TID for a 2-3 month trial. Tetracycline may be replaced with doxycycline, 5-10 mg BID (we generally start with 5 mg/kg BID). 3-4 weeks to onset of benefit. Once remission achieved, reduce doxy to once daily; niacinamide to twice daily for a couple of months then maintain on once daily doxy and once daily niacinamide long term (usually cannot get to every other day therapy for long term management with these drugs).

#### **Tacrolimus (Protopic, Fugisawa) (canine)**

Similar mode of action to cyclosporine. Topical; 0.1% BID to start. Very, very expensive, but a little goes a long way!

#### **Pentoxifylline (canine)**

Used to improve vascular perfusion and has anti-inflammatory effects. 10-25 mg/kg given BID or TID. We usually initiate most therapies with 15-20 mg/kg BID. Well tolerated.

#### **Azathioprine (canine only)**

Azathioprine is generally used concurrently with glucocorticoids (dosages, as outlined above), with an overall goal of being able to eventually reduce the amount of glucocorticoid required to control

the problem. It is uncommon to be able to control dermatologic problems with just azathioprine alone. Azathioprine therapy is initiated at 2 mg/kg/day (or 50mg/m<sup>2</sup>) for 4-8 weeks) until significant clinical improvement is noted. The dosage is then reduced to this dose given once every other day. It has been suggested that the onset of benefit for diseases associated with cytotoxic lymphocytes (e.g. lupus diseases) may be faster (2-3 weeks) than for diseases mediated by autoantibodies (6-8 weeks; takes longer time for antibody concentrations to go down). Some have suggested it may take as long as 12-16 weeks to see the maximal effect of this drug. Major toxicities: Hepatotoxicity - usually seen within the first 1-4 weeks of therapy. In many instances this will only be manifest as increases in liver enzymes. In others, individuals will become inappetent, anorexic, depressed and develop GI signs (i.e. vomition). Liver enzymes are examined pre and 2 and 4 weeks after initiation of therapy. If liver enzymology changes are seen, but the patient appears healthy, azathioprine is stopped until the enzymes are normalizing, then started again at a lower dosage (e.g. 50 mg/m<sup>2</sup> given once every other day). If the patient becomes ill (anorexia, vomition, depression) in association with liver enzymology changes, the drug must be stopped and alternative therapies should be considered. If therapy is maintained in the face of liver changes, overt liver failure and death may occur. The overall incidence of hepatotoxicity had been low, but, within the last few years, the incidence has increased. It is not clear as to why this phenomena has occurred. It has been suggested that this maybe related to the use of generic products (the brand name product is Imuran<sup>®</sup>). Myelosuppression - This is most commonly associated with daily therapy. It is uncommon. It is suggested that CBC's and platelet counts be done every 2-3 weeks while on daily therapy, then 2 weeks after going to every other day therapy, then 3-4 weeks after this, then in 3 months, then 6 months, then every 6-12 months thereafter. If myelosuppression is noted, the drug is stopped until counts normalize, then can be re-started at a lower dosage (e.g. if started on 2 mg/kg/day, reduce to 50 mg/m<sup>2</sup> given once every other day). Other rare toxicities reported include vomition, diarrhea, pancreatitis, predisposition to infection and neoplasia. Azathioprine is not used in cats because of the proven high incidence of myelosuppression with the drug. Assuming the patient is doing well, the dose of azathioprine can be decreased by 25% for every 6 months of excellent disease control. However, the dosage is usually not reduced to less than 1 mg/kg every other day for long term maintenance.

Azathioprine has been used to treat most immune mediated diseases. It may produce a faster time to onset and may be overall more effective for lymphocyte mediated diseases (especially the lupus group of diseases, uveoddepigmentation syndrome).

### **Chlorambucil (canine and feline)**

Because of its high cost, chlorambucil has been used most commonly in cats and small dogs. Chlorambucil is often considered as an alternative to azathioprine because it is overall better tolerated. In the dog, it is less likely to cause hepatopathies than azathioprine. It is a steroid-sparing agent of choice in the cat. Side effects are uncommon and include myelosuppression, anorexia,

vomition, diarrhea, urticarial reactions and hepatotoxicity. The dosage is 0.1-0.2 mg/kg/day along with prednisone/prednisolone, triamcinolone (cats) or dexamethasone (cats) at the glucocorticoid dosages outlined previously. Once approximately 75% remission has been achieved (usually 2-4 weeks), the dosage is reduced to every 48 hours. Monitoring for side effects (CBC, platelet count and liver enzymes) is done every 2-3 weeks while on daily induction dosages. The frequency of monitoring is then dramatically reduced (e.g. 1-2 months after being on eod therapy; then in 3-4 months, then every 6 months thereafter).

### **Mycophenolate mofetil (canine)**

Similar mode of activity to azathioprine, but not associated with myelosuppression, hepatotoxicity and pancreatitis. 2-4 weeks to onset of benefit. Potential side effects are diarrhea (can be very severe), gastrointestinal hemorrhage, vomition and/or anorexia. 10-20 mg/kg BID (we start at 10 mg/kg BID) to initiate therapy. Higher dosages are associated with a higher incidence of gastrointestinal upsets. Once good control has been established, the dose is decreased to once daily for a couple of months, then once every other day. If initiated therapy with glucocorticoids and mycophenolate, slowly taper and then discontinue glucocorticoids and try to maintain on mycophenolate alone. Consider monitoring blood work at 2 weeks, a month, then 3-4 months after this, then every 6 months thereafter.

### **Leflunamide (canine)**

Well tolerated drug, but, on occasion can cause myelosuppression (thrombocytopenia, leukopenia), gastrointestinal upset and liver toxicity. 2-4 mg/kg/day (lesser dosages associated with lesser incidence of gastrointestinal upset). To date has been used to treat cutaneous reactive histiocytosis.

### **Cyclosporine**

Canine: induction dose somewhat dependent on disease being treated (see above for specific diseases). In 5-10 mg/kg range. More predictable immunosuppression with BID therapy to initiate (e.g. 5 mg/kg BID). Treat with the starting dose until in remission and then gradually reduce dose. For pemphigus foliaceus - 5 mg/kg BID until remission and a month beyond remission, then 5 mg/kg/day for a couple of months, then 5 mg/kg every other day for a couple of months, then 5 mg/kg every third day. For diseases wherein the starting dose is 5 mg/kg/day, use this until remission achieved and one month beyond, then 5 mg/kg every other day for a couple of months, then 5 mg/kg every third day. Recommend Atopica (Elanco). Generics somewhat erratic with respect to efficacy. The dosage of cyclosporine can be reduced by ½ by concurrently giving it with ketoconazole (5 mg/kg/day; 2 hours before giving cyclosporine). Goal is to gradually reduce frequency (i.e. eod, then twice weekly) and then dose for long term maintenance. If unable to reduce frequency, slowly reduce daily dose. Side effects: vomition, diarrhea, nausea, abdominal pain, flatulence, borborygmus, gingival overgrowth, papillomatosis, hirsutism and rarely trembling, seizures, hepatopathy, lameness, opportunistic infections (bacterial, fungal), toxoplasmosis (feline).

Feline:

Cats are generally started on the “label” dose for Atopica (7 mg/kg/day; the dose used for the management of allergic skin disease). The dose range for cyclosporine is 5-10 mg/kg/day. Side effects (in decreasing order of frequency) include vomiting, retching, diarrhea, weight loss, decreased appetite, lethargy, hypersalivation, behavior change and gingivitis. We gradually work up to the target dose over several days to reduce the incidence of gastrointestinal side effects (vomiting) and also initially give the cyclosporine with food. As for the canine, if there is concern because of lack of response or potential immunosuppression/toxicity, consideration can be given to measuring trough or peak cyclosporine concentrations. Values above 1,000 ng/ml (trough) are noted to be immunosuppressive (patients at greater risk of developing opportunistic infections). Cyclosporine has been very effective in treating pemphigus foliaceus and plasma cell pododermatitis in cats.

### Hydroxychloroquine (canine)

Hydroxychloroquine is an anti-malarial drug with anti-inflammatory effects. It is given at a dose of 5-6.5 mg/kg/day. It has been used only rarely in dogs, but does appear to be well tolerated. In humans it has been associated with GI upsets (more acutely), but most importantly with retinopathies in patients on chronic therapy (years). Although retinal disease has not been noted in the dog in the few dogs followed, they were also only followed for several months (not years). The only report of hydroxychloroquine use to date is in the treatment of cutaneous lupus.

### Human Intravenous Immunoglobulin (canine)

This product is essentially made up of non modified IgG immunoglobulin (95%). IgG is noted to saturate Fc receptors on macrophages and to also bind to T and B lymphocytes to moderate their function. Dose: 1 mg/kg (dose range of 0.5-1.5 mg/kg) given IV over 6-12 hours. This product is very expensive. HII has been used to initiate therapy for drug eruption, pemphigus, erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis.

### PEMPHIGUS FOLIACEUS

Pemphigus foliaceus is the most common autoimmune skin disease seen in the dog and cat. Autoantibody binds to the desmosomes of the epidermis (which hold epidermal cells together). This initiates a cascade effect that results in the degradation of adhesion cell surface molecules which, in turn results in the separation of keratinocytes (a process called acantholysis). The spaces that are created as keratinocytes separate are rapidly filled with neutrophils and variable numbers of eosinophils. Clinically, the lesions created look like “pustules” (especially with pemphigus foliaceus) or vesicles or bullae (with pemphigus vulgaris) on the surface of the skin. Cytologically, acantholytic keratinocytes are seen as dark staining, large (size of 3-4 neutrophils), rounded cells. They may be singular or in groups. Normal keratinocytes tend to have more angular margins. Where the split in the skin occurs dictates which of the pemphigus diseases one is dealing with (subcorneal splitting with

pemphigus foliaceus, suprabasilar splitting with pemphigus vulgaris). Because the pustular lesions tend to break very readily, the lesions are usually seen as focal areas of inflammation and crusting with various degrees of erosion.

While the vast majority of cases of PF are idiopathic autoimmune diseases, it is also possible to see the disease initiated by drugs (i.e. drug eruption - trimethoprim-sulfa; meteflumizone-amitrax as Promeris; fipronil-amitraz- methoprene as Certifect).

The breed incidence for canine pemphigus foliaceus appears to vary somewhat with the study. In one, the Bearded Collie, Akita, Chow Chow, Newfoundland, Schipperke and Doberman Pinscher were overrepresented. In a more recent report, the Akita, English Cocker Spaniel, Chow Chow, Shar Pei and Collie were at greater risk. We have seen lines of Chow Chows and Akitas affected. The disease appears to more commonly affect younger to middle aged dogs (2-6 years of age) although all ages of dogs appear susceptible.

Lesions are superficial pustules, focal areas of inflammation and crusting and occasionally epidermal collarettes. Pruritus is variable, but can be intense. In the dog, lesions are most commonly noted over the bridge of the nose, nasal planum, medial aspect of the pinna, periocular region, foot pads and junctions of the foot pads and interdigital skin. Lesions are usually symmetric. Lesion progression is relatively gradual (in one study 1-3 months in 25% of dogs, 3-12 months in 50% and 1-3 years in 25%). Systemic signs are variable (e.g. depression, fever). Variants of the disease include a form restricted to the feet (footpads, pad/skin junctions) and a chronic facial form (lesions restricted to the face).

Biopsies show broad, subcorneal pustules containing well preserved neutrophils, variable number of eosinophils and variable numbers of acantholytic keratinocytes. Overlying crusts should be examined for acantholytic keratinocytes. Dermal inflammation is superficial and perivascular to interstitial and consists of neutrophils, eosinophils, macrophages, lymphocytes and plasma cells. Pigmentary incontinence may be seen as can a lichenoid pattern of dermal inflammation.

In our clinic, mild cases of canine PF are treated with glucocorticoids alone. Mild to moderate, chronic facial cases are treated with steroid monotherapy; about 40% may respond to doxycycline/niacinamide. Only about 10% of our generalized PF cases respond to doxycycline/niacinamide. Moderate to severe cases are started on glucocorticoids and mycophenolate. Mycophenolate failures are treated with cyclosporine or azathioprine (chlorambucil for smaller dogs).

### Feline

Age of onset ranges from 6 months to 15 years. Although most are idiopathic in origin, some cases may be induced by drugs (drug reaction). Initially affected sites include paronychia (nail bed inflammation), feet (including pads), face and ears (pinnae). In comparison to the dog, feline pemphigus foliaceus may significantly wax and wane and may have seasonal exacerbations (intercurrent hyper-

sensitivities?). Histopathologic changes are similar to those seen in the dog. Cats with mild disease are treated with prednisolone; moderate or severe disease, oral triamcinolone or dexamethasone. If there is a failure to respond to glucocorticoid therapy or deleterious side effects of steroids are encountered, then chlorambucil or cyclosporine are used. Therapy is usually for life, although a small percentage of cats with PF (approximately 20%) will eventually be able to have their immunosuppressive therapy discontinued after having remission maintained for several months.

### DISCOID LUPUS ERYTHEMATOSUS (DLE)

DLE often starts at 2-5 years of age and gradually progresses over months or years. The Collie, Shetland Sheepdog, German Shepherd dog and Siberian Husky exhibit a breed predilection for this disease. Lesions are restricted to the face. Progression of lesions of the planum: depigmentation, loss of the normal cobblestone pattern of the planum; inflammation, crusting (usually mild; milder than that seen with pemphigus), erosion, ulceration, loss of supportive nasal cartilage with chronic, severe, deep seated lesions. Variable degrees of pain (more common with more severe disease). Can see significant hemorrhage from very severely affected noses. The bridge of the nose, lip margins and periocular region may also be involved (depigmentation, inflammation, crusting). The medial aspect of the pinna will only occasionally be involved. There is no systemic symptomatology. ANA titers are negative.

The lesions do appear to be photo-aggravated (worse with sun exposure), but this is variable from individual to individual.

Differential diagnoses include mucocutaneous bacterial pyoderma, systemic lupus erythematosus, Idiopathic nasal depigmentation (snow nose), Vitiligo, Pemphigus, Uveoddepigmentation Syndrome, Proliferative arteritis, Mycosis fungoides (cutaneous lymphoma)

The diagnosis is often made on a presumptive basis, in light of the history and physical findings. Confirmation based on skin biopsies. Histologic changes include: Mild to moderate vacuolar degeneration of the basal cell layer; apoptotic cells in epidermis (single necrotic cells), usually within the basal cell layer; may be some splitting of the epidermis away from the dermis; thickening of the basement membrane; mild to moderate inflammation at the junction of the epidermis and dermis (interface); may be dense, lichenoid (band-like); made up primarily of lymphocytes, plasma cells and lesser numbers of macrophages, occ. mast cells; usually also perifollicular, periadnexal; pigmentary incontinence (pigment falling out of the epidermis into the dermis) and engulfment by melanophages.

1. May see mucin deposition

Therapy:

1. For all manifestations of DLE, sun restriction (between 10:00 AM and 4:00 PM) and the use of topical sunscreens are strongly advocated (e.g. SPF > 30; waterproof - recommended for swimmers, water skiers; babies; apply BID if outdoors all day).



2. Based on a high degree of suspicion for this diagnosis, it is reasonable to treat with more innocuous drugs, without histopathologic confirmation. Drug alternatives would include topical glucocorticoids, topical tacrolimus or oral tetracycline or doxycycline and niacinamide. However, if the problem is severe at onset, or does not appear to be responding to the above medications, it is advisable to biopsy the lesional areas to better define the nature of the problem and prior to starting more potent immunosuppressive therapies (e.g. glucocorticoids or glucocorticoids and azathioprine or cyclosporine).
3. Milder disease can be treated with topical glucocorticoids - beginning with more potent products such as 0.1% betamethasone valerate or 0.5% betamethasone dipropionate or triamcinolone acetonine - some use the product "Panalog" - start with BID administration and once significant improvement noted, gradually reduce the frequency. If lesions do well, try to maintain on twice weekly or less frequent applications. Beware that too frequent maintenance medication may actually cause cutaneous atrophy. In our area (the front range), topical glucocorticoid therapy is often insufficient to control this disease.
4. It has been suggested that mild disease may benefit from oral Vitamin E as an immunomodulator (e.g 400 IU BID or TID). At best, this would be an adjunctive therapy and has not been found to be very beneficial in our area.
5. Tacrolimus (Protopic; Fugisawa) - immunosuppressant that is about 10-100 times as potent as cyclosporine; similar mode of action as cyclosporine. Minimally absorbed. Very well tolerated. Best for mild to moderate cases; apply sparingly to affected areas BID to initiate therapy. Once maximal benefit noted, reduce to once daily, then once every other day. Maintenance is usually once daily or every other day. Quote 60% success in controlling with this medication. No monitoring for systemic complications of this drug is necessary.
6. Tetracycline (for its anti-inflammatory benefit) and niacinamide (B vitamin used for its anti-inflammatory benefit). Tetracycline may be replaced with doxycycline. Used to treat mild to moderate cases (approx 50-60% success). If the lesions are moderate to severe, therapy is usually initiated with glucocorticoids, then maintenance is attempted with tetracycline/niacinamide. Tet./niac. treatment is TID with both drugs initially (500 mg/dog of each; if less than 10 kg, use 250 mg/dog), then reduced to BID and sometimes q24 hrs for long term (indefinite) maintenance therapy. Doxycycline may be initiated on a BID basis (for those folks who cannot treat TID with tetracycline).
7. Glucocorticoid monotherapy (starting at immunosuppressive dosages - 2 mg/kg/day prednisone). Refractory cases are treated with glucocorticoids and azathioprine (must wait at least 3-6 months to assess effects of azathioprine). Those refractory to this combination are treated with cyclosporine.
8. Goal of therapy is to re-epithelialize skin and control inflammation. Some noses may re-pigment. Once repigmentation is achieved, no need for topical sunscreens/sun restriction.

## Pharmacotherapy considerations in elderly animals

อ.สพ.ญ.ดร.สุกัญญา ผลิตกุล

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร

E-mail: phsukany@mut.ac.th

สัตว์เลี้ยงในปัจจุบันเริ่มมีการดูแลอย่างดีจากเจ้าของ เป็นผลทำให้สัตว์เลี้ยงมีอายุที่ยืนยาวมากขึ้น ซึ่งการใช้ยาในสัตว์ที่อายุมากขึ้น เทียบเท่ากับ 60 ปีมนุษย์ ก่อนอื่นต้องเข้าใจว่าเกณฑ์อายุเท่าใดถึงจะจัดว่าอายุมาก สุนัขและแมว มีหลักเกณฑ์ในการคำนวณอายุที่ต่างกัน อายุของสุนัขขึ้นอยู่กับขนาดและสายพันธุ์ เช่น สุนัขขนาดเล็กอายุ 11 ปี ขนาดกลาง 10 ปี และ ขนาดใหญ่ 9 ปี เทียบเท่ากับอายุ 60 ปีของมนุษย์ ส่วนขนาดใหญ่ยักษ์ เช่น Great Danes อายุเพียง 6 ปี ถือว่าสูงอายุ ส่วนในแมวอายุ 11 ปี มีอายุเทียบเท่ากับ 60 ปีของมนุษย์เช่นเดียวกัน

สัตว์สูงอายุไม่เพียงแต่การทำงานของร่างกายลดลง แต่ร่างกายยังมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านกายวิภาค และ สรีรวิทยา ซึ่งนำไปสู่การเสื่อมสภาพของระบบต่างๆ ทำให้เกิดพยาธิสภาพหลายอย่างร่วมกัน การเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่เกิดขึ้นนั้นจะมีผลต่อทั้งเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics)

การเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ แบ่งได้ดังนี้

1. **การดูดซึมของยา (absorption)** อายุที่มากขึ้นมีผลต่อการลดลงของพื้นที่ผิวของลำไส้เล็ก ลด gastrointestinal blood flow, gastrointestinal motility และทำให้ gastric emptying ช้าลง รวมถึงการเพิ่มขึ้นของกรดในกระเพาะอาหาร ซึ่งเป็นผลต่อการดูดซึมของยาช้าลง
2. **การกระจายตัวของยา (distribution)** อายุที่มากขึ้นมีผลต่อไขมันและน้ำในร่างกาย โดยไขมันที่มากขึ้น เพิ่มการกระจายตัวของยา (volume of distribution; Vd) ที่ละลายได้ดีในไขมัน (lipophilic drugs) ให้มากขึ้น เช่น ยา diazepam เป็นต้น ส่วนยาที่ละลายได้ดีในน้ำ (water-soluble drugs) จะมีการกระจายตัวของยาได้น้อย การที่น้ำในร่างกายลดลง จะทำให้สัตว์ที่สูงอายุมักมีปัญหาเรื่องการแห้งน้ำ ส่งผลให้การกระจายตัวของยาไปทั่วร่างกายมีการเปลี่ยนแปลง นอกจากนี้อัลบูมินในซีรัมจะลดลงด้วย อาจจะทำให้ผลของยาบางตัวเพิ่มสูงขึ้น เพราะเพิ่ม free form มากขึ้น โดยยาที่มีผลต่อระดับของ อัลบูมินในร่างกายที่ลดลง เช่น phenytoin เป็นต้น
3. **เมตาบอลิซึมของยา (metabolism)** ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ที่ตับเป็นหลัก โดยสัตว์ที่สูงอายุการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 ในตับทั้งหมดลดลง ทำให้ประสิทธิภาพในการเมตาบอลิซึมของยาลดลงประมาณ 30-40 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้อายุที่มากขึ้นทำให้ hepatic blood flow ลดลงรวมถึงมีขนาดที่เล็กลง ซึ่งเป็นผลทำให้ยาบางชนิดมีฤทธิ์ที่ยาวนานมากขึ้น เช่น acepromazine และ morphine เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ล้วนทำให้ยาอยู่ภายในร่างกายได้นานขึ้น นอกจากนี้อายุที่มากขึ้นทำให้ Phase I ของขบวนการเมตาบอลิซึมของยานานขึ้น แต่อายุที่มากขึ้นเกี่ยวข้องกับ Phase II ของขบวนการเมตาบอลิซึมของยาน้อย
4. **การขับออกของยา (excretion)** ส่วนใหญ่สัตว์ที่สูงอายุจะมีการทำงานของไตที่ลดลง โดยไปลด glomerular filtration rate (GFR) และ renal blood flow เป็นผลให้การขับออกของยาได้ลดลง ดังนั้นยาที่มีการขับออกที่ไตควรปรับขนาดลดลงหรือปรับความถี่ในการให้ลดลงซึ่งควรปรับให้เหมาะสมเมื่อสัตว์เพิ่งฟื้นจากการป่วยหรืออยู่ในภาวะที่แห้งน้ำ

นอกจากนี้อายุที่มากขึ้นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของยา โดยมีผลต่อความไวของยาต่อ receptor ซึ่งมากขึ้นหรือลดลงตามตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงการเปลี่ยนแปลงทาง Pharmacodynamics ต่ออายุที่มากขึ้น (ดัดแปลงจาก Mangoni and Jackson, 2004)

ยาที่ใช้	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ผลของการเปลี่ยนแปลงของยาเมื่ออายุมากขึ้น
Diazepam	Sedation	Increase
Verapamil	Antihypertensive	Increase
Morphine	Analgesic	Increase
Midazolam	Sedation	Increase
Enalapril	ACE inhibition	Not change
Nitroglycerin	Venodilation	Not change
Phenylephrine	$\alpha_1$ -adrenergic	Not change
Heparin	Anticoagulant	Not change
Furosemide	Diuretic	Decrease
Isoproterenol	Chronotropic effect	Decrease
Albuterol	Bronchodilation	Decrease

อายุที่มากขึ้นไม่มีผลต่อจำนวนของ  $\beta$ -adrenoceptor แต่มีผลลดการทำงานของ  $\beta$ -adrenoceptor ที่เกี่ยวข้องกับ myocardial sensitivity เนื่องจากไปลดการสังเคราะห์ของ cAMP ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น receptor ส่วนอายุมากขึ้นไม่มีผลต่อ  $\alpha$ -adrenoceptor นอกจากนี้การทำงานของ baroreceptor จะลดลง

#### ข้อควรระวังในการให้ยาในสัตว์อายุมาก

1. ระวังการให้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปพร้อมกัน เพราะยาบางชนิดมีปฏิกิริยาต่อกันของยา ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ อาจให้ห่างกันประมาณ 1-2 ชั่วโมง เช่น การให้ยาแก้ปวดแบบไม่ใช่สเตียรอยด์ (non steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ร่วมกับการให้ยาเคลือบกระเพาะ เช่น cimetidine, ranitidine เป็นต้น
2. การให้ยามากเกินไป (polypharmacy) โดยเฉพาะในการให้ยาในกลุ่ม vitamins, mineral หรือ dietary supplement ตลอดจน herbal product ซึ่งมีผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงมีผลต่อขบวนการกำจัดออกของยาภายในร่างกาย

#### เอกสารอ้างอิง

- Hughes, JML. 2008. Anaesthesia for the geriatric dog and cat. Irish Veterinary Journal. 61(6): 380-387.
- Mangoni, AA and Jackson, SHD. 2004. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical preparations. Br J Clin Pharmacol. 57(1): 6-14.
- Mitchell, SJ, Kane, AE, Hilmer, SN. 2011. Age-related changes in the hepatic pharmacology and toxicology of paracetamol. Current Gerontology and geriatrics research. 1-14.
- Klotz, U. 2008. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Drug metabolism review. 41(2): 67-76.

## Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dog

อ.ดร.สพ.ญ.ดวงทิพย์ ฉัตรชัยศักดิ์

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกและการสาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: duangthip.cha@mahidol.ac.th

ปัจจุบันสัตว์เลี้ยงเข้ามามีบทบาทในสังคมไทยมากขึ้นหลายๆครอบครัวให้ความสำคัญสุนัขเป็นหนึ่งในสมาชิกครอบครัว ส่งผลให้คุณภาพชีวิตสุนัขดีขึ้น มีอายุยืนยาวขึ้น การให้ความสำคัญกับสุขภาพสุนัขสูงวัยก็เป็นหนึ่งในโปรแกรมสุขภาพที่สัตวแพทย์มองข้ามไม่ได้ หลายๆปัจจัยเปลี่ยนไปเมื่อสุนัขเข้าสู่วัยชรา ดังนั้นสุขภาพ อาหาร สิ่งแวดล้อม ล้วนเป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องการการดูแลต้องใส่ใจมากขึ้น

การศึกษาทางคลินิกพบว่าภาวะ Canine cognitive dysfunction หรือภาวะสมองเสื่อม เป็นหนึ่งในภาวะที่มีรายงานในสุนัขชรา (อายุมากกว่า 7 ปีขึ้นไป) ปัญหาดังกล่าวส่งผลทั้งต่อคุณภาพชีวิตสัตว์และคุณภาพชีวิตเจ้าของสัตว์เลี้ยง อาการที่เจ้าของสุนัขมักพบบทสัตวแพทย์สัมพันธ์กับการศึกษาอาการทางคลินิกที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมในสุนัข ซึ่งแบ่งพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปของสุนัขที่เกิดภาวะ canine cognitive dysfunction ออกเป็น 5 กลุ่ม

1. Disorientation ได้แก่ พฤติกรรมมึนงง เหม่อลอย หวาดกลัว ติดตามชอกมูม
2. Interactions ได้แก่ การทักทายเจ้าของ สัตว์ ของเล่นเปลี่ยนไป ดุร้ายขึ้น
3. Sleep-wake cycle ได้แก่ กลางคืนไม่นอน ร้องตอนกลางคืน
4. House- soiling ได้แก่ พฤติกรรมการขับถ่ายเปลี่ยน
5. Activity ได้แก่ เล่นลดลง

แนวทางการรักษาหรือการจัดการกับภาวะ canine cognitive dysfunction ที่นิยมในปัจจุบันแบ่งได้ออกเป็น 3 กลุ่ม

1. Environmental enrichment
2. Drug therapy
3. Antioxidant diet and nutraceutical (โภชนเภสัช) supplements

การจัดการสุนัขสูงวัยที่เกิดภาวะ canine cognitive dysfunction ต้องอธิบาย ให้ข้อมูลเจ้าของรู้จัก ทำความเข้าใจว่าภาวะสมองเสื่อมเป็นภาวะที่ไม่สามารถทำให้หายขาดได้ แต่คุณภาพชีวิตของสัตว์และเจ้าของสามารถดีขึ้นได้ หากเข้าใจและให้การจัดการในส่วนอาหาร โภชนเภสัช การดูแลปรับสิ่งแวดล้อม การปรับพฤติกรรม รวมถึงใช้ยาที่เหมาะสม โดยการจัดการในส่วน environmental enrichment เป็นการจัดการสิ่งแวดล้อมและกิจกรรมเพื่อ maintain brain activity การเสริม antioxidant และการใช้โภชนเภสัช มีจุดประสงค์เพื่อชะลอการพัฒนาภาวะ canine cognitive dysfunction ส่วนการใช้ยาจะใช้ในกรณีรักษาภาวะสมองเสื่อมหรือควบคุมพฤติกรรมสุนัขสูงวัยที่เกิดภาวะสมองเสื่อม การรักษา การจัดการที่เหมาะสม ล้วนแตกต่างกันกับระดับความรุนแรงและปัญหาที่เกิดขึ้นกับตัวสุนัข คุณภาพชีวิตของสุนัขและเจ้าของ

ยา antioxidant และ nutraceutical supplement ที่นิยมใช้ทางสัตวแพทย์ มีความหลากหลาย ซึ่งล้วนมีวัตถุประสงค์ชะลอการพัฒนาของโรคที่เกิดจากความเสื่อมของสมองทั้งในส่วนโครงสร้างและสารสื่อประสาทส่งผลให้การทำงานของสมองสัตว์สูงวัยเปลี่ยนไป และปรับพฤติกรรมอันไม่พึงประสงค์ ได้แก่

1. Selegeline (a reversible Monoamine Oxidase-B inhibitor (MAOI-B))  
มีผลต่อ monoamine system เพิ่มการสร้าง dopamine และลดการ re-uptake dopamine จาก synapse
2. Propentofylline (a xanthine derivative)  
ทำให้เกิด vasodilation และลด blood viscosity ทำให้เพิ่มการไหลเวียนเลือดในสมอง
3. Fluoxetine (selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs)  
ช่วยลดปัญหาพฤติกรรมในสุนัขสูงวัยที่เกิดภาวะ canine cognitive dysfunction
4. Sleep aids  
ได้แก่ melatonin, benzodiazepines, phenobarbiturate ช่วยในด้านการเข้านอน การนอนหลับ ในสุนัขที่มีปัญหา sleep-wake cycle
5. Antioxidants  
ได้แก่ omega3, vitamin C, E, pyridoxine, beta carotene, selenium, flavonoids, carotenoids, ginkgo biloba มีคุณสมบัติ antioxidants และ neuroprotection
6. Nutraceutical supplements  
alpha-lipoic acid, L-theanine, S-adenosyl-L-methionine (SAME), phosphatidylserine มีผล antioxidant ช่วยลด reactive oxygen species มีผลต่อ acetylcholine และ acetylcholinesterase activity

## References

- Landsberg GM. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29(3): 471-479
- Head E, Zicker S. Nutraceuticals, aging, and cognitive dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; (34): 217-228

## Diagnostic approach to asymptomatic patients with elevated liver enzymes: the more we know, the better we can treat

อ.สพ.ญ.ดร.สถิตภักดิ์ นันทสันติ

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: fvetspn@ku.ac.th

ตับเป็นอวัยวะที่มี reserve capacity และความสามารถในการ regeneration ภายหลังจากบาดเจ็บสูง ทำให้สุนัขและแมวที่ป่วยด้วยโรคตับส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการป่วย จนกระทั่งตับมีความเสียหายจนเกินความสามารถของตับในการซ่อมแซมตัวเองจึงแสดงอาการออกมาและอาจเป็นระยะสุดท้ายของโรคจนเสียชีวิตต่อมาในที่สุด ดังนั้นสัตวแพทย์ไม่ควรเพิกเฉยหากตรวจพบว่า สุนัขและแมวมีค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นเป็นระยะเวลานานโดยหาสาเหตุไม่ได้ สัตวแพทย์ควรให้ความสำคัญในการวินิจฉัยโรคเพื่อหาสาเหตุและรักษาโรค ก่อนที่โรคจะดำเนินไปจนถึงจุดที่เกินความสามารถในการฟื้นตัวของตับ สัตว์ที่มีค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นอาจมีโอกาเป็นได้ทั้ง primary liver disease หรือเป็นโรคอื่นที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับตับแต่โรคส่งผลถึงตับด้วย (secondary liver disease) ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการตรวจระบบอื่นๆ ของร่างกายอย่างละเอียด มีความเข้าใจค่าเอนไซม์ตับและค่าการทำงานของตับอย่างดี เพื่อให้สามารถวินิจฉัยแยก primary และ secondary liver disease ออกจากกัน เนื่องจากโรคทั้งสองประเภทมีวิธีการรักษาโรคที่ต่างกัน และเพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงขั้นตอนการวินิจฉัยโรคเกินความจำเป็น เนื่องจากในกรณีที่เป็น primary liver disease มักมีความจำเป็นในการทำ liver biopsy เพื่อวินิจฉัยโรค ในขณะที่ liver biopsy ไม่มีความจำเป็นเลยในกรณี secondary liver disease วิธีการต่างๆในการวินิจฉัยโรคตับมีดังนี้

### History taking

การซักประวัติถือเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญมากขั้นตอนหนึ่ง โดยเฉพาะกรณีสัตว์ที่มีค่าเอนไซม์ตับสูงโดยที่ไม่มีอาการป่วยใดๆ โดยสัตวแพทย์ควรซักถามเจ้าของสัตว์อย่างละเอียดเกี่ยวกับประวัติการได้รับยา อาหารเสริม หรือสมุนไพรต่างๆ โอกาสการได้รับสารพิษหรือโรคติดเชื้อต่างๆ หากสัตว์เคยได้รับการวางยาสลบเมื่อไม่นานมานี้ ควรซักถามถึงความสามารถในการฟื้นตัวของสัตว์ โดยสัตว์อาจมีประวัติฟื้นตัวจากยาสลบได้ช้ากรณีมีปัญหาตับร่วมด้วย ซักถามเกี่ยวกับประวัติวัคซีนโดยเฉพาะวัคซีนโรค Leptospirosis และ canine adenoviral hepatitis

### Physical examination and clinical signs

ตับเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับ metabolism ต่างๆของร่างกาย ดังนั้นอาการของโรคตับจึงมีความจำเพาะเจาะจงน้อย อาการที่พบส่วนใหญ่มักเป็นอาการเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาเจียน ท้องเสีย ถ่ายเหลว ปวดท้อง น้ำหนักลด หรือมีอาการที่จำเพาะมากขึ้น เช่น polyuria polydipsia jaundice ascites hepatic encephalopathy bleeding disorders เป็นต้น โดยการตรวจร่างกายเน้นที่การดูสีเยื่อเมือกว่ามีสีผิดปกติหรือไม่ โดยเฉพาะสี sclera เพื่อตรวจหาภาวะ icterus และคลำช่องท้องอย่างละเอียดโดยอาจพบ hepatomegaly

### Complete blood count

ความผิดปกติที่พบได้ส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง โดยอาจพบ anemia ซึ่งอาจมีสาเหตุจาก bleeding from GI ulcer, coagulopathy หรือ anemia of chronic disease พบ microcytosis จากภาวะ impaired iron transport ในกรณี portosystemic shunt พบ target cells เนื่องจากมีความผิดปกติของ lipoprotein ของ plasma membrane

### Test of hepatocellular necrosis or degeneration

การสูงขึ้นของค่า ALT และ AST บ่งบอกถึง hepatocellular membrane damage ทำให้เอนไซม์เหล่านี้รั่วออกมาจนตรวจพบได้ในกระแสเลือด โดย ALT จะมีความไวและจำเพาะมากที่สุดต่อ liver injury เนื่องจากมีปริมาณส่วนใหญ่อยู่ใน cytoplasm ของเซลล์และตรวจพบในกรณีมีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อได้น้อยกว่า AST ในขณะที่ AST ส่วนใหญ่พบอยู่ใน mitochondria ของ hepatocyte จึงบ่งบอกถึงการบาดเจ็บของเซลล์ที่รุนแรงมากกว่า นอกจากนี้ในกรณีที่มีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ AST จะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

### Test of cholestasis

ALP และ GGT จะถูกกระตุ้นให้มีการผลิตและหลั่งออกมามากขึ้นในกระแสเลือดในกรณีที่การไหลเวียนของน้ำดีผิดปกติ การได้รับ corticosteroid หรือ phenobarbital กระตุ้นการสร้าง ALP ในสุนัขเพิ่มขึ้นด้วย นอกจากนี้ในลูกสัตว์ก็พบ ALP ที่สูงขึ้นจากกระดูกได้เช่นเดียวกัน ในแมว ALP มีค่าครึ่งชีวิตสั้นมาก ทำให้ ALP ในแมวมีความไวต่ำกว่า GGT แต่มีความจำเพาะสูงมาก เนื่องจากในแมวไม่มี steroid-induced ALP ในขณะที่สุนัข ALP มีความไวมากกว่า GGT แต่ความจำเพาะน้อยกว่า การตรวจ ALP และ GGT ร่วมกันในสุนัข จะเพิ่มความจำเพาะต่อโรคตับและทางเดินน้ำดีได้ถึง 94%

### Test of liver function

การตรวจการทำงานของตับประกอบด้วย bile acid, bilirubin, glucose, ammonia, BUN, albumin, clotting factors และ cholesterol การตรวจ bile acid ต้องอดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมงก่อนตรวจ โดย bile acid เป็นค่าที่มีความไวที่สุดในการบ่งบอกหน้าที่การทำงานที่เสียไปของตับ จึงควรตรวจเพื่อประเมินสมรรถภาพการทำงานของตับในกรณีที่พบว่าสัตว์มีค่าเอนไซม์ตับสูงมาเป็นเวลานาน ในขณะที่ ammonia, BUN, glucose, albumin และ clotting factors จะพบการเปลี่ยนแปลงก็ต่อเมื่อตับสูญเสียการทำงานไปมากกว่า 70-80% จึงเป็นค่าที่มีความไวต่ำในการประเมินการทำงานของตับ โดย secondary liver disease มักไม่พบความผิดปกติของการทำงานของตับ

### Urinalysis

ในสุนัขโดยเฉพาะสุนัขตัวผู้ สามารถตรวจพบ bilirubinuria ได้ถือว่าเป็นปกติ เนื่องจากสุนัขมี renal threshold ต่อ bilirubin ต่ำ ในขณะที่แมวมี renal threshold สูงมาก ดังนั้นการตรวจพบ bilirubinuria ในแมวถือว่าเป็นปกติและมีแนวโน้มสัมพันธ์กับ hepatobiliary disease

### Imaging

การถ่ายภาพรังสีมีประโยชน์ในแง่ช่วยตัดโรคอื่นๆออกไปและประเมินขนาดของตับ ส่วนการอัลตราซาวด์มีประโยชน์ในการประเมินลักษณะเนื้อตับ ท่อน้ำดีและถุงน้ำดี เส้นเลือดต่างๆและช่วยในการเก็บตัวอย่าง cytology หรือ biopsy

### Cytology

การทำ cytology เพื่อใช้ในการวินิจฉัย liver parenchymal disease ถือว่ามีประโยชน์น้อย แต่อาจมีประโยชน์ในบางโรค เช่น hepatic lipidosis หรือมะเร็งบางชนิด การทำ fine needle aspiration เพื่อเก็บตัวอย่างน้ำดีมีประโยชน์มาก โดยควรส่งตัวอย่างตรวจ cytology เพาะเชื้อแบคทีเรียและตรวจหาความไวต่อยาปฏิชีวนะ

## Histopathology

ถือเป็นการวินิจฉัยแยกโรคตับชนิดต่างๆออกจากกันได้ดีที่สุด ทำให้สามารถเลือกวิธีการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมและจำเพาะกับโรคมากที่สุด เนื่องจากโรคตับส่วนใหญ่จะแสดงอาการป่วยคล้ายกัน ทำให้ไม่สามารถแยกโรคออกจากกันได้โดยการพิจารณาจากอาการ ผลเลือด หรือภาพอัลตราซาวด์ วิธีการเก็บตัวอย่างมีได้หลายวิธี เช่น wedge biopsy ด้วยวิธี laparotomy หรือ laparoscopy เป็นวิธีที่ดีที่สุดแต่มีข้อเสียคือ invasive ในปัจจุบันจึงได้เลือกใช้วิธีที่ non-invasive ด้วยการทำ ultrasound-guided percutaneous Tru-cut liver biopsy ซึ่งมีข้อดีคือสัตว์มีความเจ็บปวดน้อย เร็ว แต่ข้อเสียคือได้ตัวอย่างที่มีขนาดเล็กกว่า wedge biopsy

## Reference

- Amstrong PJ and Rothizen J, editors. Hepatology. Philadelphia: Saunders; 2009, p. 419-480.  
Steiner JM, editor. Small Animal Gastroenterology. Hannover: Schluetersche; 2008, p. 56-63.  
Washabau RJ and Day MJ, editors. Canine and Feline Gastroenterology. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013, p. 195-199.



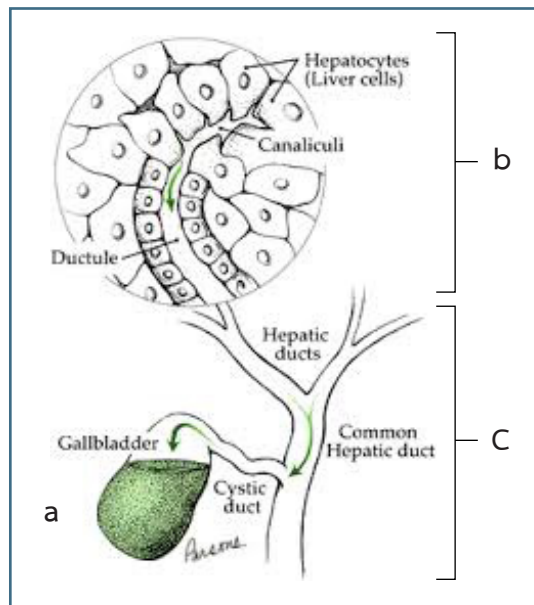
## Interventional approaches to gallbladder disease: scaling up diagnostic testing and treatment for the better outcome

สพญ.รตยา วชิโรดม

โรงพยาบาลสัตว์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

E-mail: vadaivadee@gmail.com

ถุงน้ำดี (gallbladder) เป็นส่วนประกอบหนึ่งของระบบน้ำดี (biliary system) ซึ่งประกอบไปด้วยถุงน้ำดี และท่อน้ำดีต่างๆ โดยน้ำดีถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ตับ (hepatocyte) และส่งออกทางท่อน้ำดีย่อยได้แก่ bile canaliculi, bile ductules, intralobular ducts, interlobular ducts ตามลำดับ หรือที่เรียกโดยรวมว่า intrahepatic bile duct system จากนั้นถูกส่งต่อไปยังท่อน้ำดีที่อยู่ภายนอกตับ หรือ extrahepatic bile duct system ได้แก่ hepatic ducts, common bile ducts (CBD) และ cystic duct จากนั้นถูกเก็บสะสมไว้ที่ถุงน้ำดี โดยถุงน้ำดีในสุนัขและแมวมีความจุประมาณ 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม มีผนังบางประมาณ 1.5 มิลลิเมตร ถุงน้ำดีจะบีบตัวปล่อยน้ำดีเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนต้น ก็ต่อเมื่อมีกระบวนการย่อยอาหารเกิดขึ้น โดยน้ำดีจะถูกปล่อยเข้าสู่ CBD ผ่าน sphincter of Oddi เข้าสู่ลำไส้เล็ก จากการถูกกระตุ้นของ cholecystikinin ที่หลั่งจากลำไส้เล็กซึ่งตอบสนองต่อไขมันและโปรตีนที่อยู่ในอาหารโดยตำแหน่งเปิดระหว่าง CBD เข้าสู่ลำไส้เล็ก ในสุนัข CBD จะเปิดร่วมกันกับ minor pancreatic duct ที่ตำแหน่ง major duodenal papilla ของลำไส้เล็ก ส่วนในแมว CBD จะรวมเป็นท่อเดียวกันกับ major pancreatic duct ก่อนเปิดเข้าสู่ลำไส้



รูปแสดงภาพโครงสร้างของถุงน้ำดี และท่อน้ำดี โดยแบ่งออกเป็นถุงน้ำดี (a), intrahepatic bile duct system (b) และ extrahepatic bile duct system (c)

โรคที่เกี่ยวข้องกับถุงน้ำดีและท่อน้ำดีเป็นโรคที่พบน้อยในสุนัขและแมว และเมื่อกล่าวถึงโรคดังกล่าวมักจะหมายถึงโรคของ extrahepatic bile duct และถุงน้ำดีเป็นหลัก เนื่องจากโรคที่เกี่ยวข้องกับ intrahepatic bile duct นั้นมักถูกกล่าวถึงรวมไปกับโรคตับ (hepatobiliary diseases) โดยโรคที่สามารถพบได้คือ ถุงน้ำดีอักเสบ (Cholecystitis), นิ่วในถุงน้ำดี (cholelithiasis), ท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis), gall bladder mucocoeles และเนื้องอกของถุงน้ำดี ซึ่งสัตวแพทย์อาจพบโรคได้โดยบังเอิญจากการตรวจสุขภาพประจำปี หรือพบเมื่อสัตว์แสดงอาการผิดปกติโดยอาจจะ

มีอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงเช่น ซึม ไม่ทานอาหาร ปวดท้อง อาเจียน ท้องเสีย ไปจนถึงท้องกางและตัวเหลือง โดยสัตว์มักแสดงอาการป่วยเมื่อมีการอุดตันของท่อน้ำดี หรือที่เรียกว่า extrahepatic bile duct obstruction (EHBO) โดยสาเหตุที่มักก่อให้เกิด EHBO ในสุนัขภาวะตับอ่อนอักเสบ และภาวะ triaditis ที่มักพบเป็นสาเหตุในแมว ส่วนสาเหตุอื่นที่สามารถทำให้เกิด EHBO ได้แก่ เนื้องอกของตับ ตับอ่อน ลำไส้เล็ก และท่อน้ำดี ท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis) gall bladder mucocoeles ส่วนภาวะโรคที่ไม่มีการอุดตันของท่อน้ำดีนั้นมักเกิดจากการมีตะกอนในถุงน้ำดี (gall sludge) ถุงน้ำดีอักเสบและท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis) ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือภาวะโรคภูมิคุ้มกัน (immune mediated) และภาวะนิ่วในถุงน้ำดีที่ไม่มีการอุดตัน

### การวินิจฉัยโรค

ประวัติอาการและการตรวจร่างกายในโรกระบบท่อน้ำดีมักมีความคลุมเครือและไม่เฉพาะเจาะจงต่อโรค ในกรณีนี้ที่สัตว์ป่วยแสดงอาการตัวเหลือง (icterus) สัตวแพทย์มีความจำเป็นต้องวินิจฉัยเบื้องต้นก่อนว่าภาวะตัวเหลืองนั้นมีสาเหตุมาจากภาวะก่อนตับ (prehepatic), ความผิดปกติของตับเอง (hepatic) หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบน้ำดี (posthepatic) แต่อย่างไรก็ตามสัตว์ที่ป่วยด้วยโรคทางระบบน้ำดีนั้นไม่จำเป็นต้องมีอาการตัวเหลืองเสมอไป โดยเครื่องมือที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคคือการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา และการตรวจทางรังสีวินิจฉัย การเจาะเก็บน้ำดีจากถุงน้ำดี (cholecystocentesis) การใช้กล้องส่องตรวจ (laparoscopy) จนถึงการทำตัดช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยโรค

**ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count)** ค่าเม็ดเลือดแดงสามารถใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค prehepatic ออกจากโรค hepatic และ posthepatic และค่าเม็ดเลือดขาวช่วยในการบ่งชี้ภาวะการอักเสบ ติดเชื้อ หรือโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน

**ALT (Alanine aminotransferase)** เป็นค่าที่บ่งบอกการถูกทำลายของเซลล์ตับ โดยจะมีค่าสูงขึ้นได้ในกรณีเกิดการอักเสบของท่อน้ำดี

**ALP (Alkaline phosphatase)** เป็นเอนไซม์ที่อยู่ตำแหน่งเซลล์เมมเบรนของ bile canaliculi โดยจะมีค่าเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติเมื่อมีการขัดขวางการไหลเวียนของน้ำดี (cholestasis) ทั้งในส่วนของ extra และ intrahepatic cholestasis ในสุนัขค่า ALP สามารถเพิ่มสูงขึ้นได้จากอิทธิพลของยาและฮอร์โมน เช่นยากลุ่มสเตียรอยด์ และ phenobarbital แต่ในแมวค่า ALP จะไม่ได้รับอิทธิพลดังกล่าว นอกจากนี้การพบค่า ALP เพิ่มขึ้นสูงในแมวจะมีความเฉพาะเจาะจงมากกว่าในสุนัข เพราะ ALP ในแมวนั้นมี half life เพียงแค่ 6 ชั่วโมง

**GGT (Gamma-glutamyl transferase)** การเพิ่มสูงขึ้นของค่า GGT นั้นมักมีสาเหตุเดียวกันกับการเพิ่มสูงขึ้นของค่า ALP แต่พบว่า phenobarbital ไม่มีอิทธิพลต่อการเพิ่มสูงขึ้นของค่า GGT และจะสามารถพบค่า GGT เพิ่มขึ้นมากกว่าค่า ALP ในแมวที่มีภาวะ cholestasis

**Bilirubin** สามารถพบได้ในเลือดและในปัสสาวะของสัตว์ป่วยที่มีการอุดตันของท่อน้ำดี การพบ bilirubinemia และ bilirubinuria ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยแยกโรกระหว่างภาวะก่อนตับ, ความผิดปกติของตับเอง หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบน้ำดีได้โดยไม่อาศัยผลทางห้องปฏิบัติการและผลทางรังสีวินิจฉัยร่วมด้วย

**Cholesterol** เป็นค่าทางเคมีที่อาจพบว่ามีเปลี่ยนแปลงไป โดยพบมีค่าสูงขึ้นกว่าปกติ (hypercholesterolemia) ในสัตว์ที่มีภาวะการอุดตันของท่อน้ำดี

**เอกซเรย์ช่องท้อง** สามารถใช้ในการวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดี และแก๊สในถุงน้ำดี (emphysematous cholecystitis)

**อัลตราซาวด์ช่องท้อง** เป็นวิธีที่เข้าถึงง่ายและมีประโยชน์ที่สุดในการวินิจฉัยแยกระหว่างโรคที่เกิดจากตัวตับ หรือโรคที่เกิดจากถุงน้ำดีและท่อน้ำดี แยกโรคระหว่าง intra และ extrahepatic cholestasis และหาสาเหตุของการเกิด EHBO ได้เป็นอย่างดี โดยสามารถเห็นรอยโรคของถุงน้ำดี ท่อน้ำดี ตับ ตับอ่อน และน้ำในช่องท้องในกรณีสงสัยว่ามี การฉีกขาดของท่อน้ำดีและถุงน้ำดี บ่งบอกการอุดตัน ความผิดปกติของผนังถุงน้ำดี และลักษณะน้ำดีภายในถุงน้ำดี เช่น มีลักษณะเป็นตะกอน (sludge) หรือมีลักษณะที่ข้นเหนียวผิดปกติ เป็นต้น

**การเจาะเก็บน้ำดีจากถุงน้ำดี (cholecystocentesis)** เป็นการนำน้ำดีไปตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) เพื่อหาเซลล์อักเสบ เซลล์เนื้องอก หรือเชื้อแบคทีเรีย รวมทั้งนำไปเพาะเชื้อทั้งแบบชนิดที่ใช้ออกซิเจน และไม่ใช้ออกซิเจน เป็นวิธีที่ช่วยในการวินิจฉัย cholecystitis ในสุนัข และ cholangitis ในแมวได้เป็นอย่างดี

**การใช้กล้องส่องตรวจ (laparoscopy) และการผ่าตัดช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยโรค** แนะนำเมื่อสงสัยว่า สัตว์ป่วยมีภาวะการฉีกขาดของท่อน้ำดีและถุงน้ำดี

**Scintigraphy** เป็นวิธีการที่ใช้ในการวินิจฉัยเพื่อหาอัตราการไหลเวียนของน้ำดี และความรุนแรงของภาวะ cholestasis รวมถึงวินิจฉัยแยกระหว่าง EHBO ออกจากโรคตับ ซึ่งประเทศไทยในปัจจุบันเป็นวิธีการวินิจฉัยโรคที่ เข้าถึงได้ยาก

การรักษาโรคถุงน้ำดีและท่อน้ำดีสามารถใช้การรักษาทางยาเพียงอย่างเดียว หรืออาจมีความจำเป็นต้องได้ รับการผ่าตัดแก้ไขขึ้นกับสาเหตุและอาการของสัตว์ป่วยเป็นหลัก ภาวะอุดตันของท่อน้ำดีและมีเนื้องอกที่จะเกิด การฉีกขาดของท่อน้ำดีและถุงน้ำดี หรือมีมูลเหตุสงสัยการรั่วของท่อน้ำดีหรือถุงน้ำดี มักเป็นสาเหตุที่สัตวแพทย์ใช้ในการตัดสินใจผ่าตัดเพื่อป้องกันหรือรักษานอกเหนือจากการรักษาทางยา ดังนั้นการรักษาโรคถุงน้ำดีและท่อน้ำดีให้ ประสบความสำเร็จ สัตวแพทย์ต้องวินิจฉัยหาสาเหตุของโรค และประเมินความรุนแรงของภาวะโรคที่อาจเกิดขึ้นต่อ ตัวสัตว์ เพื่อเลือกวิธีการรักษาได้อย่างถูกต้องและทันที่

### เอกสารอ้างอิง

- Cunningham JG. Textbook of veterinary physiology. 3<sup>rd</sup> ed. Pennsylvania: W.B. Saunders company; 2002.
- Hall EJ, Sompson J W, Williams D A, editor. BSAVA Manual of canine and feline gastroenterology. Sec ed. Gloucester: WASAVA; 2005.
- Kook PH. Gallbladder diseases in dogs and cats. North American veterinary conference. 2013
- Mehler SJ, Bennett R A. Canine extrahepatic biliary tract disease and surgery. Compendium. 2006: 302-315.
- Nelson RW, Couto CG, editor. Small animal internal medicine. 5<sup>th</sup> ed. Missouri: Mosby; 2013.
- Tams TR. Handbook of small animal gastroenterology. Sec ed. Missouri: Saunders; 2003
- Villiers E, Blackwood L, editor. BSAVA Manual of canine and feline clinical pathology. Sec ed. Gloucester: WASAVA; 2005.

## Gastrointestinal dysmotility

อ.สพ.ญ.ดร.ม.ล.นฤดี เกษมสันต์

ภาควิชาสัตววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

Gastrointestinal dysmotility is the abnormal function of gastrointestinal muscle in term of either over or below normal. However, the hypofunction can lead to more clinical complication. The most common GI dysmotility in dog are megaesophagus, delayed gastric emptying, paralytic ileus and megacolon. The details are as follows;

### Megaesophagus

#### Characteristics and clinical sign:

Primary megaesophagus has not been well understood, it is possibly from congenital megaesophagus, strictures and tumors. In contrast, secondary motility disorders of the GI tract in the dog and cat are more common and due to mechanical or functional causes. Causes of mechanical dysfunction include GI obstructions such as foreign bodies, vascular ring anomalies, reflux esophagitis, and acquired megaesophagus. Functional causes include endocrine disorders such as Addison's and Hypothyroidism, metabolic disease, neuromuscular disorders. The significant clinical signs of esophagus dysfunction is regurgitation. Its contents includes the complete undigested food and no gastric juice containing. The common complication of this condition is repeated aspiration pneumonia which is the most cause of death.

#### Diagnosis:

The thoracic radiography is recommended to be the tooling for confirming the diagnosis of this condition as well as the severity of its complication. This would be displayed a diffusely dilated esophagus throughout the cervical and thoracic esophagus. Further diagnostic tests should include basic bloodwork (CBC, chemistry panel) and testing for myasthenia gravis (acetylcholinesterase receptor antibodies, Neostigmine or tensilon test), hypoadrenocorticism (ACTH stimulation test) and hypothyroidism (TSH, TT4).

#### Specific treatment:

The specific treatment is required after diagnosis was carried out. The reversible anticholinestrases are used to treat myasthenia gravis because they increase the duration and intensity of action of acetylcholine at the synaptic cleft. The treatment of Addison associated megaesphagus could be start with the combination of prednisolone at the dose of 0.5 mg/kg divided into twice daily and fludrocortisone at the dose of 0.02 mg/kg/day divided bid. The dosage should be adjusted gradually (0.05 to 0.1 mg/day) until the optimum replacement dose is discovered. In contrast, if megaesophagus is related to hypothyroidism, the thyroid supplement is recommended at the initial dosage of 0.02 mg/kg q12h. Dose may be based on surface area for larger dogs (0.5 mg/m<sup>2</sup>).

Beside the specific treatment, the medical and alternative treatment should be concerned. The suitable diet of megaesophagus patient should be the either gruel or meatball consistency of food giving small amounts frequently such as 4-6 meals a day with an upright position of the patient for at least 15-30 minutes after each feeding. The gastric tube placing might be required in the severe cases however, the post care of this tube has to be concerned. Broad spectrum antibiotic and nebulization is required in the complicated patients.

### **Delayed gastric emptying**

#### **Characteristics and clinical sign:**

Delayed gastric emptying disorders decrease gastric outflow. Most of the delayed gastric emptying cases are secondary disorders. However, the primary disorder of known at this time is a syndrome called chronic hypertrophic pyloric gastropathy (CHPG). This is a mechanical cause with thickening of the pyloric valve usually seen in middle aged toy breeds of dogs as Shih Tzu. Secondary causes of gastric retention/delayed emptying are more common and are due to mechanical and functional causes of gastric outflow such as foreign bodies, tumors, infiltrative disease, inflammation, ulcers, metabolic disease, and drug induced. Vomiting related to the meal is the significant clinical sign of this condition. The content would have some degree of digestion and contain some gastric secretion. They can vomit shortly after eating or it can be hours after eating depending on the amount of content inside the stomach is reached to the point of contraction stimulation.

#### **Diagnosis:**

Thoracic radiographs to rule out megaesophagus and an overdistended stomach radiographs are indicated. Also present on abdominal radiographs may be opaque foreign bodies. The presence of food in the stomach more than 12 hours after eating is also suspicious for this disorder. An upper GI barium study may show a narrowing of the pyloric outflow indicating a small stream of outflow. Abdominal ultrasound by a skilled ultrasonographer may be able to identify a thickening in the gastric wall. Endoscopic examination is also helpful to identify the intraluminal mass and thickening of the stomach wall.

#### **Specific treatment:**

Specific treatment is needed. Mechanical causes can be treated by removing of the causes such as foreign bodies and mass. Reroute gastric content into small intestine is required in chronic hypertrophic pyloric gastropathy cases. Diets should be chosen based on the knowledge that liquids tend to empty from the stomach faster than solids and carbohydrates pass faster than proteins and fat. The insoluble fiber could stimulate the gut movement however, giving the fiber which high in soluble form can slow down the gut movement thereby, worsen this situation. If motility disorders do not respond to diet alone, prokinetic therapy becomes critical. The prognosis is based on the causes and the response to the treatment.

## Paralytic ileus

### Characteristics and clinical sign:

Patients with proximal small intestinal (duodenum and proximal jejunum) motility disorders present with vomiting, on the other hand, the mid to distal jejunum and ileus motility disorders may sometimes just abdominal pain or depressed appetite/anorexia and weight loss. So the well history taking for the defecation frequency would be helpful to identify this problem.

### Diagnosis:

Basic bloodwork (CBC, chemistry panel) is indicated to rule out metabolic problems and electrolyte/ acid/base abnormalities due to chronic vomiting. Abdominal radiographs are indicated to observe for an obstructive gas pattern, ileus or identification of an opaque foreign body. Abdominal ultrasound may be able to identify a foreign body, tumor or thickening of the small intestinal wall as well as the motility frequency. Some cases are difficult to diagnose and need exploratory surgery to find the lesion and diagnose and correct the problem if possible.

### Specific treatment:

Treatment is based on the ability to treat the primary cause. Prognosis depends on the primary cause and response to treatment.

## Megacolon

### Characteristics and clinical sign:

Cats are over-represented for motility disorders of the large intestine with Idiopathic Megacolon being the most common problem seen. Constipation is the significant sign. Older dogs and cats are commonly seen for constipation due to many causes but a primary motility disorder due to degeneration of the nervous supply to the large intestine is also a possibility. Hip osteoarthritis can be the causes to induce the constipation more severe in dysmotility patients. Physical exam findings are dehydration and firm feces in the distal colon on palpation of the abdomen.

### Diagnosis:

Abdominal radiograph is the diagnostic test for megacolon. It can be differentiated from constipation based on the width of the colon. Megacolon presents with a dilated colon that is twice the size of the lumbar vertebrae as a guide.

### Specific treatment:

Deobstipation of these patients is often necessary as distal enemas and laxatives rarely are successful when cats are this full of feces. Sedation is usually needed and a soft catheter (red rubber tube feeding tube) is placed into the anus, rectum and as far up the colon as it can go. Warm water mixed with soap or lactulose (1:5 of lactulose to water) were used.

## Prokinetics

### Esophageal.

- D2 antagonist such as metoclopramide and domperidone could be used metoclopramide has potent central antiemetic effects, it has very limited peripheral gastrokinetic effect which possibly help to stimulate the esophageal peristalsis. The recommend dose of metoclopramide is 0.2-0.5 mg/kg IM Sc PO q 8 hr and domperidone is 0.1-0.5 mg/kg, IM; 0.5-1 mg/kg, PO (2-5 mg /animal)q 8h. Some animals experience anxiety or other CNS signs on this drug and therefore the dosage should be decreased or discontinued for the comfort of the patient. Cats have smooth muscle in the distal third of their esophagus and theoretically should respond to cisapride because it acts on smooth muscle however most clinicians have not reported success with this drug for cats.

### Stomach, small and large intestine:

1. Cisapride is the mainstay of motility disorder treatment due to its varied effects on the proximal and distal gastrointestinal tract. There are no known side effects with this drug. It is one of the few motility drugs that works well in the colon. Dose: 0.1-0.5 mg/kg PO, q 8 hr.
2. Erythromycin; an antibiotic that at low doses can act as the motilin like agent. It increases small intestinal and colon motility. Dose: 0.5-1.0 mg/kg PO, IV, q 8 hr.
3. Ranitidine is a histamine-2 receptor blocker that is used to decrease gastric acidity but may have pro-kinetic properties in the small intestine and colon. Clinical studies have not been done to prove its effectiveness as a pro-kinetic drug. Dose: 1.0-2.0 mg/kg PO, q 8-12 hr.

## The future of pain management in companion animals

B. Duncan X. Lascelles

BSc, BVSC, PhD, MRCVS, CertVA, DSAS(ST), Diplomate ECVS, Diplomate ACVS

*Professor of Surgery and Pain Management*

*Director, Comparative Pain Research and Education Centre*

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine, Raleigh, NC, 27606, USA*

*Center for Pain Research and Innovation, UNC Dental School, Chapel Hill, NC, USA*

*Center for Translational Pain Medicine, Duke University, Durham, NC, USA*

We are in exciting times with respect to pain control in companion animals. There is a lot of work going on to develop improved and novel therapeutics. Additionally, this work is creating more knowledge about how to measure pain, which, in turn, is allowing us to better understand what therapies are effective in controlling pain. This **lecture will focus on giving delegates an overview of 3 new drugs that are approved and available in some parts of the world**, or in the late stages of development.

These notes will focus on the monoclonal antibodies, but readers are also referred to information on the Piprants (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27075237>) and also on long-acting (72 hour duration) local anesthetics (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vms3.43/full>).

### Degenerative joint disease and current treatments in dogs and cats

Despite some data to indicate efficacy of other drugs for OA-associated pain in dogs (1), evidence-based data indicates NSAIDs are currently considered the most effective therapy for DJD-associated pain (2), (3), (4). However, NSAIDs are not always sufficiently effective in dogs (1) and concerns about side effects result in a large unmet need in the treatment of canine DJD-associated pain. In cats there are greater concerns about the use of NSAIDs for long periods of time, especially as the majority of cats presenting with DJD-associated pain have evidence of chronic kidney disease (5).

### A novel approach: Targeting nerve growth factor (NGF)

Targeting nerve growth factor (NGF) has emerged as a potentially useful therapeutic avenue for pain control. NGF was originally identified as a critical factor for the development and maintenance of sensory and sympathetic neurons in the developing nervous system. However, it is now clear that NGF has an important role in pro-nociception (reviewed in: (6)). Inhibition of NGF function via anti-NGF antibodies markedly reduces hyperalgesia and behavioral indicators of pain in various animal models of inflammatory arthritis. In human clinical studies, several anti-NGF mAbs have been evaluated and been shown to reduce pain and improve function in patients with OA ((7-9)).



## The future: developing biologics for chronic pain control in cats and dogs

Antibodies need to be species-specific, or they will incite an immune reaction. Nexvet have developed an efficient way of creating species-specific antibodies, a process they term PETization (<http://www.nexvet.com/our-science/petization-platform/>). Using this approach, a canine-specific mAb against NGF (termed NV-01/ ranevetmab) was described and reported to have high affinity and potency, no effector activity, a long half-life and low immunogenic potential (10). The first exploratory clinical report suggested that this caninised anti-NGF mAb (200 mcg/kg IV) may provide alleviation of the signs of pain in dogs with osteoarthritis (11). Subsequent to this study, using a randomized, parallel group, stratified, double masked, placebo controlled, proof of principle clinical pilot study design, investigators assessed the pain-alleviating and activity enhancing effects of NV-01 in dogs with DJD-associated pain, using the primary outcome measures of clinical metrology instruments and actimetry (activity monitoring) data (12). There were significant differences between the groups favoring the anti-NGF antibody. No side effects were noted and neutralizing anti-NV-01 antibody responses were not detected. The magnitude of the effect appeared identical to that expected with an NSAID. These pilot study results were confirmed in a recently concluded large pivotal study (<http://ir.nexvet.com/phoenix.zhtml?c=253841&p=irol-newsArticle&ID=2112528>). Subsequent to these successes, a felinized version of an anti-NGF antibody was created (termed NV-02), and found to be safe in pre-clinical testing. Then, in a placebo-controlled, pilot, masked clinical study, thirty-four client-owned cats with DJD-associated pain and mobility impairment cats were randomized to a single treatment with NV-02 (n=23) or placebo (saline, SC [n=11]). The results demonstrated a 6-week duration of a positive analgesic effect, following a single injection, of this fully felinized anti-NGF antibody in cats suffering from DJD-associated pain (13). Larger studies are currently underway.

The development of efficacious anti-NGF monoclonal antibodies that are species-specific with low immunogenic potential and good safety profile heralds an exciting new era in pain management in dogs and cats.

## References

1. Lascelles BD, Gaynor JS, Smith ES, Roe SC, Marcellin-Little DJ, Davidson G, et al. Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *J Vet Int Med.* 2008;22(1):53-9.
2. Innes JF, Clayton J, Lascelles BD. Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. *Vet Rec.* 2010;166(8):226-30.
3. Aragon CL, Hofmeister EH, Budsberg SC. Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2007;230(4):514-21.
4. Sanderson RO, Beata C, Flipo RM, Genevois JP, Macias C, Tacke S, et al. Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Vet Rec.* 2009;164(14):418-24.

5. Marino CL, Lascelles BD, Vaden SL, Gruen ME, Marks SL. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Feline Med Surg*. 2013.
6. Hefti FF, Rosenthal A, Walicke PA, Wyatt S, Vergara G, Shelton DL, et al. Novel class of pain drugs based on antagonism of NGF. *Trends Pharm Sci*. 2006;27(2):85-91.
7. Balanescu AR, Feist E, Wolfram G, Davignon I, Smith MD, Brown MT, et al. Efficacy and safety of tanezumab added on to diclofenac sustained release in patients with knee or hip osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre phase III randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1665-72.
8. Tiseo PJ, Kivitz AJ, Ervin JE, Ren H, Mellis SJ. Fasinumab (REGN475), an antibody against nerve growth factor for the treatment of pain: results from a double-blind, placebo-controlled exploratory study in osteoarthritis of the knee. *Pain*. 2014;155(7):1245-52.
9. Lane NE, Schnitzer TJ, Birbara CA, Mokhtarani M, Shelton DL, Smith MD, et al. Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee. *New Engl J Med*. 2010;363(16):1521-31.
10. Gearing DP, Virtue ER, Gearing RP, Drew AC. A fully caninised anti-NGF monoclonal antibody for pain relief in dogs. *BMC Vet Res*. 2013;9(1):226.
11. Webster RP, Anderson GI, Gearing DP. Canine Brief Pain Inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *Am J Vet Res*. 2014;75(6):532-5.
12. Lascelles BD, Knazovicky D, Case B, Freire M, Innes JF, Drew AC, et al. A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Vet Res*. 2015;11:101.
13. Gruen ME, Thomson AE, Griffith EH, Paradise H, Gearing DP, Lascelles BD. A Feline-Specific Anti-Nerve Growth Factor Antibody Improves Mobility in Cats with Degenerative Joint Disease-Associated Pain: A Pilot Proof of Concept Study. *J Vet Int Med*. 2016;30(4):1138-48.

## Central sensitization in chronic pain: What is it and what does it mean?

B. Duncan X. Lascelles

BSc, BVSC, PhD, MRCVS, CertVA, DSAS(ST), Diplomate ECVS, Diplomate ACVS

*Professor of Surgery and Pain Management*

*Director, Comparative Pain Research and Education Centre*

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine, Raleigh, NC, 27606, USA*

*Center for Pain Research and Innovation, UNC Dental School, Chapel Hill, NC, USA*

*Center for Translational Pain Medicine, Duke University, Durham, NC, USA*

OA pain is classically considered as a nociceptive pain/inflammatory condition. In contrast to all the research and information known about cutaneous nociception, the nociceptive system of the joint has been less extensively investigated [6]. However, what is known is that local inflammation is an important part of the pathophysiology of the generation and maintenance of joint pain, with multiple mediators and systems involved, including prostanoids, free radicals, and nitric oxide. The mechanisms involved in local inflammation have been expanded recently with the recognition of the involvement of Toll-like receptors in the process [12].

The role of non-inflammatory processes is also becoming apparent, with a good example being nerve growth factor (NGF) [4]. NGF sensitizes and changes the phenotype of C fibers, with an important role in joint pain, that is currently the target of new biological therapies. Anti-NGF agents have already demonstrated important analgesic effects in OA pain, that might dramatically change analgesic strategies for OA pain. Another important component of OA pain is mechanical pain. In a normal joint, intraarticular pressure is between 2 and 10 mm Hg. In the presence of inflammation or local articular lesion, the pressure can rise to 20 mm Hg; and cartilage damage may induce increased pressure of the subchondral bone. Joints contain specific nociceptors that are specifically activated by mechanical stimuli.

*As yet, it is unclear which components of the joint are most important with respect to the generation of nociceptive signals (pain).*

However, the notion that OA is purely a peripheral problem has been challenged with the recent findings demonstrating the important role of central mechanisms in OA pain. In OA, as in all pain conditions, there is increasing evidence that central mechanisms and sensitization play an important role [6]. The pain transmission system is not hard-wired and set, but rather it is plastic - it alters in response to input. In general, the alterations that occur make the system more sensitive, and can create mechanisms that self-generate pain. The impact of non-peripheral joint mechanisms is clear when considering persistent chronic pain after total joint replacement [11]. Central sensitization manifests as pain hypersensitivity, particularly hyperalgesia (increased pain from a stimulus that would normally be painful at the affected joint and in areas of surrounding uninjured

tissue) and allodynia (pain resulting from stimuli that would not normally be painful such as touch). Altered activity in descending inhibitory pathways contributes to chronic pain; modulation of ongoing activity in descending pathways in chronic pain states can be detected by a change in conditioned pain modulation (or diffuse noxious inhibitory control) - the stimulus evoked inhibition of pain.

Central sensitization in OA has been confirmed by quantitative sensory testing (QST) analyses and functional MRI. [1-3,5,7-9] However, importantly, it is not known from this work whether the sensitization is driven by spinal cord changes, or alterations in endogenous descending pathways as have been described in humans [13], or, indeed, driven from peripheral mechanisms such as circulating sensitizing agents. The facilitated nociceptive transmission could be a product of all three mechanisms.

In terms of mechanisms driving central sensitization, little work has been done in OA, but glia (microglia, astrocytes) in the spinal cord have been found to be important contributors to facilitated pain states, including central sensitization [10]. Other findings have demonstrated the involvement of different brain regions. Spontaneous and continuous pain have been related to alterations in medial prefrontal and limbic cortical areas, regions that are involved in emotional state. Sleep, anxiety, depression and other affective states can all affect the OA-pain state [6].

Increasingly, it is being recognized that OA pain results from multiple processes throughout the body, and intense research is being undertaken to define the mechanisms and contributions of the different systems involved to an individual human's pain state. **What is clear is that one of the reasons for the difficulty in controlling pain in dogs may be the presence of central plasticity, as in humans with OA [1, 3, 8]. As such, central sensitization needs to be understood and treated appropriately.**

- [1] Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* 2010;149:573-581.
- [2] Arendt-Nielsen L, Skou ST, Nielsen TA, Petersen KK. Altered Central Sensitization and Pain Modulation in the CNS in Chronic Joint Pain. *Curr Osteoporos Rep* 2015;13:225-234.
- [3] Bajaj P, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study. *Pain* 2001;93:107-114.
- [4] Bannwarth B, Kostine M. Targeting Nerve Growth Factor (NGF) for Pain Management: What Does the Future Hold for NGF Antagonists? *Drugs* 2014;74:619-626.
- [5] Cardoso JS, Riley JL, Glover T, Sibille KT, Bartley EJ, Goodin BR, Bulls HW, Herbert M, Addison AS, Staud R, Redden DT, Bradley LA, Fillingim RB, Cruz-Almeida Y. Experimental pain phenotyping in community-dwelling individuals with knee osteoarthritis. *Pain* 2016:1.
- [6] Cohen E, Lee YC. A Mechanism-Based Approach to the Management of Osteoarthritis Pain. *Curr Osteoporos Rep* 2015;13:399-406.

- [7] Curatolo M, Arendt-Nielsen L. Central Hypersensitivity in Chronic Musculoskeletal Pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2015;26:175-184.
- [8] Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr. Cartil.* 2015;23:1043–1056.
- [9] Frey-Law LA, Bohr NL, Sluka KA, Herr K, Clark CR, Noiseux NO, Callaghan JJ, Zimmerman MB, Raketel BA. Pain sensitivity profiles in patients with advanced knee osteoarthritis. *Pain* 2016:1.
- [10] Ji R-R, Berta T, Nedergaard M. Glia and pain: Is chronic pain a gliopathy? *Pain* 2013;154:S10–S28.
- [11] Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after total knee arthroplasty: a narrative review focusing on the stratification of patients at risk for persistent pain. *Bone Joint J* 2015;97-B:45–48.
- [12] Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone* 2012;51:249–257.
- [13] Schliessbach J, Siegenthaler A, Streitberger K, Eichenberger U, Nüesch E, Jüni P, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. The prevalence of widespread central hypersensitivity in chronic pain patients. *Eur J Pain* 2013;17:1502–1510.

Although many aspects of this spontaneous canine OA model have been well developed including: objective measures of limb use [11], objective measures of activity [17], validated owner-completed clinical metrology instruments [5,16], and measures of sleep disturbance [13], measures of enhanced processing of nociceptive stimuli resulting from peripheral and central mechanisms associated with spontaneous canine OA have received little attention until recently. Recently, QST measures have been explored in dogs as a measure of central sensitization.

- [1] Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* 2010;149:573-581.
- [2] Arendt-Nielsen L, Skou ST, Nielsen TA, Petersen KK. Altered Central Sensitization and Pain Modulation in the CNS in Chronic Joint Pain. *Curr Osteoporos Rep* 2015;13:225-234.
- [3] Bajaj P, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study. *Pain* 2001;93:107-114.
- [4] Briley JD, Williams MD, Freire M, Griffith EH, Lascelles BDX. Feasibility and repeatability of cold and mechanical quantitative sensory testing in normal dogs. *Vet. J.* 2014;199:245-250.
- [5] Brown DC, Boston RC, Coyne JC, Farrar JT. Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008;233:1278-1283.
- [6] Brydges NM, Argyle DJ, Mosley JR, Duncan JC, Fleetwood-Walker S, Clements DN. Clinical assessments of increased sensory sensitivity in dogs with cranial cruciate ligament rupture. *The Veterinary Journal* 2012;193:545-550.
- [7] Cardoso JS, Riley JL, Glover T, Sibille KT, Bartley EJ, Goodin BR, Bulls HW, Herbert M, Addison AS, Staud R, Redden DT, Bradley LA, Fillingim RB, Cruz-Almeida Y. Experimental pain phenotyping in community-dwelling individuals with knee osteoarthritis. *Pain* 2016:1.

- [8] Curatolo M, Arendt-Nielsen L. Central Hypersensitivity in Chronic Musculoskeletal Pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2015;26:175-184.
- [9] Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr. Cartil.* 2015;23:1043-1056.
- [10] Frey-Law LA, Bohr NL, Sluka KA, Herr K, Clark CR, Noiseux NO, Callaghan JJ, Zimmerman MB, Raketel BA. Pain sensitivity profiles in patients with advanced knee osteoarthritis. *Pain* 2016:1.
- [11] Gordon WJ, Conzemius MG, Riedesel E, Besancon MF, Evans R, Wilke V, Ritter MJ. The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis. *Veterinary Surgery* 2003;32:451-454.
- [12] Knazovicky D, Helgeson ES, Case B, Gruen ME, Maixner W, Lascelles BDX. Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* 2016;157:1325-1332.
- [13] Knazovicky D, Tomas A, Motsinger-Reif A, Lascelles BDX. Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. *PeerJ* 2015;3:e772.
- [14] Schliessbach J, Siegenthaler A, Streitberger K, Eichenberger U, Nüesch E, Jüni P, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. The prevalence of widespread central hypersensitivity in chronic pain patients. *Eur J Pain* 2013;17:1502-1510.
- [15] Tomas A, Marcellin-Little DJ, ROE SC, Motsinger-Reif A, Lascelles BDX. Relationship Between Mechanical Thresholds and Limb Use in Dogs With Coxofemoral Joint OA-Associated Pain and the Modulating Effects of Pain Alleviation From Total Hip Replacement on Mechanical Thresholds. *Veterinary Surgery* 2014;43:542-548.
- [16] Walton MB, Cowderoy E, Lascelles D, Innes JF. Evaluation of construct and criterion validity for the “Liverpool Osteoarthritis in Dogs” (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. *PLoS ONE* 2013;8:e58125.
- [17] Wernham BGJ, Trumpatori B, Hash J, Lipsett J, Davidson G, Wackerow P, Thomson A, Lascelles BDX. Dose Reduction of Meloxicam in Dogs with Osteoarthritis-Associated Pain and Impaired Mobility. *J Vet Intern Med* 2011;25:1298-1305.
- [18] Williams MD, Kirkpatrick AE, Griffith E, Benito J, Hash J, Lascelles BDX. Feasibility and repeatability of thermal quantitative sensory testing in normal dogs and dogs with hind limb osteoarthritis-associated pain. *Vet. J.* 2014;199:63-67.

## Recognizing and treating feline chronic pain: osteoarthritis

B. Duncan X. Lascelles

BSc, BVSC, PhD, MRCVS, CertVA, DSAS(ST), Diplomate ECVS, Diplomate ACVS

*Professor of Surgery and Pain Management*

*Director, Comparative Pain Research and Education Centre*

*North Carolina State University College of Veterinary Medicine, Raleigh, NC, 27606, USA*

*Center for Pain Research and Innovation, UNC Dental School, Chapel Hill, NC, USA*

*Center for Translational Pain Medicine, Duke University, Durham, NC, USA*

Degenerative joint disease (DJD) may be the most common disease of cats, and is a major cause of pain, decreased mobility, and decreased activity, (1) as well as changes in mood and social relationships with owners and caretakers (2) that may impact the human-animal bond. Recent studies have indicated the prevalence of radiographic DJD to be up to 92% in a randomly selected population of cats. (3) Unpublished data from our laboratory indicates that approximately 45% of cats with radiographic DJD show clinically detectable pain associated with this DJD. The diagnosis of DJD-associated pain is extremely difficult, currently relying on a combination of owner-noted changes in mobility and activity, and finding pain on manipulation of joints during veterinary orthopedic examinations. (1) These assessments are highly subjective, and radiographic findings do not correlate with orthopedic exam findings. (4) This may not be surprising given that radiographic and histological findings do not correlate well, (5, 6) and together, these data indicate that radiographic evidence alone is not a good indicator of DJD-associated pain. Clinical investigation of the efficacy of therapies for DJD-associated pain in cats currently relies upon owner-rating scales, which can be subject to a profound placebo effect. (7-9)

A recent report suggests that the overlap of DJD and chronic kidney disease (CKD) is higher than would be expected for either disease alone, with 68% of the cats with DJD in the study population also having CKD. (10) This underscores the need to not only assess cats for DJD, but also for CKD if therapies such as the NSAIDs are being considered.

The following information outlines how to approach diagnosing DJD-associated pain the feline patient. The description follows the clinical approach to a patient - gathering history; performance tests; orthopedic examination; radiography and other diagnostic tests. Other information on diagnosing chronic pain in cats can be found at: [https://www.researchgate.net/publication/41656045\\_LONG-TERM\\_PAIN\\_IN\\_CATS\\_How\\_much\\_do\\_we\\_know\\_about\\_this\\_important\\_welfare\\_issue](https://www.researchgate.net/publication/41656045_LONG-TERM_PAIN_IN_CATS_How_much_do_we_know_about_this_important_welfare_issue)

**History of impaired mobility & activity:** In order to guide owners in their assessments of their cat's mobility, we need to know what activities are altered by DJD-associated pain. Our group has also developed an owner-administered questionnaire for the assessment of feline musculoskeletal pain. {Benito, 2013 #5463; Benito, 2012 #13299; Benito, 2013 #12495; Gruen, 2014 #5570; Zamprogno, 2010

#4526} The instrument is available from: <http://www.cvm.ncsu.edu/docs/cprl/cmi.html>. This instrument is given to owners to complete, and the score can be used to assess the degree of DJD-associated pain and mobility impairment, and also to assess the efficacy of treatments.

**Performance tests:** DJD-associated pain results in impaired mobility. This can be evaluated through performance tests. This is difficult to do in the clinic with untrained cats, but some simple tests are:

- Place the cat down and allow it to move across the room - evaluate the fluidity of movement of the cat
- Encourage jumping off a chair or table
- Encourage jumping up to get into a carrier

For example, a cat with painful elbows may be very reluctant to jump down, resisting all attempts to encourage this. Cats with painful DJD lose the fluidity of movement that is so characteristic of normal cats. *This will be illustrated with video examples in the presentation.*

**Orthopedic examination:** Guidelines on how to perform a productive orthopedic examination in the dog are scarce, and virtually non-existent for the cat. Videos illustrating the approach are starting to be available: <https://www.youtube.com/watch?v=rm7FSPG7pmo> A few pointers are:

- Be prepared to spend some time on the examination
- Make the most of observations of the cat's body balance including musculature and movement
- Have a calm but confident approach
- Have technical help that is calm, and confident with cats
- Handling cats should be performed with only the amount of restraint and that is necessary
- Use a room that is
  - Quiet
  - Away from dogs
  - Does not have 'hiding places' where a cat can get lodged in
- Use a surface that is soft and will not slip around (for example, a soft pad over a piece of thin yoga matting)
- Minimize restraint unless absolutely necessary
- Perform the examination in the position the cat is comfortable in (e.g. standing, lying, or in the owners arms)
- Be willing to ask the owner to leave while the examination is being performed. Depending on the owner, the cat may be more calm if the owner is not present
- Try to keep ones hands in contact with the cat continuously
- The examination should include every joint, and the whole axial skeleton
- In fractious cats, start with the areas suspected to be affected first



- Be willing to perform the examination in ‘stages’ – i.e., start, then come back to complete it later

### **Drug treatments:**

There are concerns about the use of NSAIDs for long periods of time, especially as the majority of cats presenting with DJD-associated pain have evidence of chronic kidney disease (10). Because of these concerns, doses lower than the European-approved dose of meloxicam have been tried, and there are several suggestions from open label studies that these lower doses are effective in the management of feline DJD-associated pain. However, only one blinded, placebo-controlled study assessing a dose lower than the approved 0.05mg/kg daily has been performed, and that study found that 0.035mg/kg daily produced measureable improvement over a 3-week period of administration (7, 11). Indeed, only two placebo-controlled, masked, clinical studies of the efficacy of meloxicam in cats have been published (7, 11, 12). Robenacoxib is currently the author’s first choice NSAID in cats with DJD, despite the current lack of studies evaluating efficacy against placebo. In one efficacy and safety study, 155 cats with musculoskeletal pain were randomly allocated to one of three treatment groups - robenacoxib at 1.0-2.4mg/kg once daily, robenacoxib at 1.0-2.4 mg/kg twice daily, and ketoprofen at 1mg/kg once daily. The treatment duration was 5 or 6 days. There were no differences between the groups with respect to efficacy or tolerability over this short course. (13) This encouraging safety profile is backed up by the 6 month safety study performed in support of the 3-day perioperative claim in cats in the US (<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/FOIADrugSummaries/UCM256758.pdf>). More recently, a large safety study evaluating robenacoxib in older cats with OA / DJD was published, and showed no safety concerns, even in cats with pre-existing chronic kidney disease (14).

Despite a complete lack of evidence of efficacy (the studies have not been performed) the author does use drugs such as gabapentin and amantadine, and suggested doses can be found at: [https://www.researchgate.net/publication/41656046\\_DJD-Associated\\_Pain\\_in\\_Cats](https://www.researchgate.net/publication/41656046_DJD-Associated_Pain_in_Cats)

Other new drug developments on the horizon will be discussed.

### **Non-drug therapies:**

A particular diet and dietary composition has been shown to be effective for the partial alleviation of chronic pain associated with degenerative joint disease in cats (9) The beneficial effects of this diet were probably due to the omega-3 fatty acid content, and the author recommends using a ‘joint support’ diet, or supplementing the diet with omega-3 fatty acids. Of interest is a supplement called PCSO-524, and recent experience in cats will be presented. PCSO-524 is available for humans (<http://lyprinolusa.com>) and also available for the veterinary market: <http://www.antinolforpets.com>). Various other non-drug therapies are useful in the management of feline OA pain, and these will be discussed.

## References:

1. Lascelles BD. Feline degenerative joint disease. *Vet Surg*. 2010;39(1):2-13.
2. Klinck MP, Frank D, Guillot M, Troncy E. Owner-perceived signs and veterinary diagnosis in 50 cases of feline osteoarthritis. *Can Vet J*. 2012;53(11):1181-6.
3. Lascelles BD, Henry JB, 3rd, Brown J, Robertson I, Sumrell AT, Simpson W, et al. Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. *Vet Surg*. 2010;39(5):535-44.
4. Lascelles BD, Dong YH, Marcellin-Little DJ, Thomson A, Wheeler S, Correa M. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. *BMC Vet Res*. 2012;8:10.
5. Freire M, Brown J, Robertson ID, Pease AP, Hash J, Hunter S, et al. Meniscal mineralization in domestic cats. *Vet Surg*. 2010;39(5):545-52.
6. Freire M, Robertson I, Bondell HD, Brown J, Hash J, Pease AP, et al. Radiographic evaluation of feline appendicular degenerative joint disease vs. Macroscopic appearance of articular cartilage. *Vet Rad & Ultrasound*. 2011;52(3):239-47.
7. Gruen ME, Griffith E, Thomson A, Simpson W, Lascelles BD. Detection of clinically relevant pain relief in cats with degenerative joint disease associated pain. *J Vet Int Med*. 2014;28(2):346-50.
8. Benito J, Hansen B, Depuy V, Davidson GS, Thomson A, Simpson W, et al. Feline musculoskeletal pain index: responsiveness and testing of criterion validity. *J Vet Int Med*. 2013;27(3):474-82.
9. Lascelles BD, DePuy V, Thomson A, Hansen B, Marcellin-Little DJ, Biourge V, et al. Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *J Vet Int Med*. 2010;24(3):487-95.
10. Marino CL, Lascelles BD, Vaden SL, Gruen ME, Marks SL. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Feline Med Surg*. 2013.
11. Gruen ME, Griffith EH, Thomson AE, Simpson W, Lascelles BD. Criterion Validation Testing of Clinical Metrology Instruments for Measuring Degenerative Joint Disease Associated Mobility Impairment in Cats. *PLoS One*. 2015;10(7):e0131839.
12. Lascelles B, Hansen B, Roe S, DePuy V, Thomson A, Pierce C, et al. Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J Vet Int Med*. 2007;21(3):410-6.
13. Giraudel JM, Gruet P, Alexander DG, Seewald W, King JN. Evaluation of orally administered robenacoxib versus ketoprofen for treatment of acute pain and inflammation associated with musculoskeletal disorders in cats. *Am J Vet Res*. 2010;71(7):710-9.
14. King JN, King S, Budsberg SC, Lascelles BD, Bienhoff SE, Roycroft LM, et al. Clinical safety of robenacoxib in feline osteoarthritis: results of a randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. *J Feline Med Surg*. 2016;18(8):632-42.

## Plasma transfusion, what, when, why, how?

Selapoom Pairor

*Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University*

E-mail: selapoom\_ake@hotmail.com

In certain emergency and critical care situations, transfusion of blood or blood component can potentially be a life-saving and provides positive clinical benefit to the patients. However, as with any treatment in veterinary practice, blood transfusion carries significant risks which needed to be carefully weighed against the achievable benefits and must be prescribed appropriately.

In recent years, administration of blood component either cellular or plasma components instead of whole blood has become increasingly the most important means of transfusion support in veterinary practice. The type of blood component required depends primarily on the underlying disease or condition. This manuscript will focus on the clinical aspects of plasma component transfusion in veterinary emergency and critical care medicine.

The term “**plasma component**” refers to the supernatant plasma generally prepared from whole blood by differential centrifugation. Plasma that is separated from fresh whole blood and frozen (at or below -18oC) within 6 hours (if ACD is the anticoagulant) to 8 hours (if CPDA-1 is the anticoagulant) of blood collection is called **fresh frozen plasma (FFP)**. FFP contains plasma proteins and adequate activities or concentrations of most clotting factors, ie, von Willebrand factor (vWF), alpha-2 macroglobulin, antithrombin (AT), and other pro- and anticoagulant proteins. Plasma that is frozen after 8 hours of blood collection or plasma initially designated as FFP that is stored for longer than 1 year is considered **frozen plasma (FP)**.

**Liquid plasma (LP)** refers to plasma separated from stored whole blood (SWB) in a liquid state at any time during storage and stored at 1-6°C for up to 5 days after the expiration date of the initial whole blood unit (*Kakaiya et al., 2011; Wardrop and Brooks, 2016*). It has been demonstrated that canine LP undergoes minor loss of coagulation factor activity (*Walker, 2016*), however, the PT and aPTT remained within reference intervals after stored at 1-6°C for up to 14 days (*Wardrop and Brooks, 2016*).

Plasma products can be further processed into plasma-derived components such as cryoprecipitate and cryopoor plasma. **Cryoprecipitate (CRYO)** is prepared from the precipitated protein that forms when FFP is slowly thawed at 1-6 °C. This protein is separated from other plasma components by centrifugation. This product is rich in vWF, factor VIII, factor XIII, fibrinogen, and fibronectin (*Walker, 2016*). In comparison to FFP, CRYO can yield approximately 50-80% of the original factor activity in a smaller volume (*Wardrop and Brooks, 2016*). **Cryopoor plasma** or cryosupernatant is the supernatant plasma fraction separated during the production of CRYO. This product is deficient in fibrinogen, VWF, factor VIII, and other cold-insoluble proteins, but retains albumin, other hemostatic proteins and immunoglobulins (*Brook, 2010; Wardrop and Brooks, 2016*).

General guidelines for plasma transfusion in human medicine state that plasma administration is recommended for patients requiring massive transfusion, and for those with an active hemorrhage secondary to single or multiple hemostatic factor deficiencies (*Walker, 2016*) but not indicated for a number of clinical situations including wound healing, and treatment of immunodeficiency states (*Wong et al. 2007*). While consensus guidelines for plasma transfusion have not yet been established in veterinary practice, however, the general guidelines for human patients described above can be applicable based on individual patient need. A brief overview of plasma products commonly used in veterinary practice, in terms of contents, general therapeutic indications, and storage conditions is shown in **Table 1**.

**Table 1** Overview of plasma products, including contents, indications, and storage conditions (*Adapted from Walker, 2016*).

Plasma product	Contents	General therapeutic indications	Storage conditions
Fresh frozen plasma (FFP)	All coagulation factors, albumin, globulin	Coagulopathy with clinical evidence of hemorrhage; coagulopathy without hemorrhage but with planned invasive procedure	Frozen at $\leq -18^{\circ}\text{C}$ for up to 12 months
Frozen plasma	Albumin, globulin, most coagulation factors (lower concentration and/or decline in activities of factors V, VIII, vWF),	Anticoagulant rodenticide intoxication; coagulopathy due to factors II, VII, IX, X, XI or fibrinogen deficiency	Frozen at $\leq -18^{\circ}\text{C}$ for up to 5 years
Liquid plasma	Albumin, globulin, all coagulation factors with mildly reduced concentrations of some factors	Emergent treatment of life-threatening coagulopathy	Refrigerated at $1-6^{\circ}\text{C}$ for up to 14 days
Cryoprecipitate	Concentrated factors VIII, XIII, vWF, fibrinogen, and fibronectin	Hemophilia A, von Willebrand disease, fibrinogen deficiency	Frozen at $\leq -18^{\circ}\text{C}$ for up to 12 months
Cryopoor plasma	Factors II, V, VII, IX, X, and XI	Deficiency of factors II, V, VII, IX, X, or XI such as anticoagulant rodenticide intoxication	

In veterinary practice, FFP is generally transfused at a dose of 10-12 mL/kg. In patients with severe hemostatic factor deficiencies, multiple transfusions might be required to achieve a complete resolution of active hemorrhage. In some instances, initial transfusion of FFP can be followed by lower doses every 8-12 hours through a 1-2 day period to maintain hemostasis (*Wardrop and Brooks, 2016*).

Theoretically, plasma products can be administered for replacement of albumin, however, high volumes are required as estimated dosage of plasma product at 20-25 mL/kg can raise the albumin by approximately 0.5 g/dL. Human guidelines also discourage the administration of plasma for the treatment of hypoproteinemia (*Roback et al, 2010; Walker, 2016*). Human albumin solution (HSA) is generally preferred.

Studies in both human and veterinary medicine fails to support plasma transfusion for the treatment of pancreatitis (*Leese et al, 1991; Weatherton and Streeter 2009; Roback et al, 2010*). Plasma transfusions in human patients with pancreatitis increased circulating alpha-2 macroglobulin, but did not reduce morbidity and mortality (*Leese et al. 1987*). Retrospective study of FFP administration in dogs with pancreatitis showed no benefit of administration, and, interestingly, the mortality rate for those dogs receiving the plasma was higher than for those that did not (*Weatherton and Streeter 2009*).

Since the transfusable components in plasma products are biological substances, therefore, plasma transfusion always carries the risks of immunologic and non-immunologic transfusion reactions. The patient should be monitored very carefully during and after transfusion for sings of reaction. A simply way of decreasing the incidence of transfusion reactions is to ensure that plasma products are used when clinically indicated by using evidence-based criteria.

#### References:

- Kakaiya R, et al. Whole Blood Processing and component processing at blood collection centers. In: Technical manual and standards for blood banks and transfusion services 17<sup>th</sup> edn, 2010; pp 187-226.
- Leese T, et al. Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 1987; 74, p 907-911.
- Leese T, et al. A multicenter controlled clinical trial of high-volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. *Annals of the royal college of surgeons of England*. 1991; 73, p 207-214.
- Roback JD, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010; 50, p 1227-1239.
- Walker JM. Component therapy. In: *Manual of veterinary transfusion medicine and blood banking*. John Wiley & Sons Inc., 2016, pp 13-25.
- Wardrop KJ, Brooks M. Plasma products. In: *Manual of veterinary transfusion medicine and blood banking*. John Wiley & Sons Inc., 2016, pp 43-54.
- Weatherton LK, Streeter EM. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995–2005). *Journal of veterinary emergency and critical care*. 2009; 19, p 617-622.
- Wong MP, et al. Guidelines for frozen plasma transfusion. *British Columbia Medical Journal*. 2007; 49, p 311-319.

## Sepsis and septic shock: detection and management

Krissda Boonaramrueng, DVM (honors), Dip.Vet.Clin.Sci., Ph.D. candidate

*Department of medicine, Chulalongkorn University*

Sepsis and septic shock are most commonly found in critical illness human and animal patients. However, the critical decision making to define the patient is difficult. The second important things after concern sepsis or septic shock in patients are treatments. The treatments should be tailor made and require close monitoring.

Sepsis is not specific disease but it is clinical manifestation of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), secondary to an underlying pathogenic organism (1-5). The term SIRS was first established by the American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) Consensus Conference in 1991 (1). SIRS are characterized widespread activation of inflammatory system which secondary to sterile or infectious insults. Although SIRS have different definition from sepsis, they are usually found together.

The diagnosis usually rely on clinical signs and laboratory works (5). The criteria for SIRS diagnosis are described in tables 1. By the definition, we diagnose sepsis by combination SIRS and its infectious causes (5, 6). Clinical manifestation of SIRS and sepsis are unspecific, depend on original cause of insults (5). So, patient who SIRS and Sepsis concern should have complete blood count, biochemistry profile, urinalysis, coagulation profile and thoracic and abdominal radiographs to attempt identified origin of insults and organ failure.

**Table 1** SIRS Criteria in dog s and cats (5)

Criteria	Dogs 2 criteria required	Cats 3 criteria required
Temperature (°F)	<100.6 or >102.6	<100 or >103.5
Heart rate (bpm)	>120	<140 or > 225
Respiratory rate (bpm)	>20	>40
White blood cell (x10 <sup>3</sup> )	<6 or 16	<5 or >19.5
Band cells (%)	>3	>5

Treatment goals of both SIRS and sepsis are initial resuscitation, alleviating the inciting cause, and aggressive supportive care (3, 7). Early initial resuscitation is important key to improved survival rate. Initial resuscitation includes not only restoration of hemodynamic homeostasis, but also alleviating the inciting cause through administration of antimicrobial drugs and/or debridement (3, 7). For example, sepsis dog secondary to pyometra, control infection by antibiotics and ovariohysterectomy to remove

source of infection are first goals of treatment. While there are no generally accepted, standardized of initial resuscitation protocols for animals, resuscitation goals should be tailored to the unique physiologic parameters of the species.

Another goal of treatment is aggressive supportive care and long term management. GI protection, oxygenation, acid-base status, PCV or hemoglobin concentration, and organ function monitoring are required (3, 4, 7). Maximizing cellular oxygenation will help maintain tissue viability and avoid multiple organ dysfunctions. Generally, acid-base abnormalities are related to lactic acidosis secondary to poor tissue perfusion and typically resolved with resolution of hypotension and normalization of perfusion. Therefore, bicarbonate administration is rarely needed and in fact may be contraindicated (3). In addition, almost sepsis patients need adequate management of pain and ensure adequate their hygiene and comfort along admission (3, 4, 7).

Septic and SIRs patients are challenge to most clinicians. Patience and close attentions to unique requirement of individual cases are necessary. Some cases require all facilities of your practice and some not. However, these cases can also be extremely rewarding (2).

## References

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101(6):1644-55.
2. Costello M. Feline Sepsis. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings 2015.
3. DeClue AE, editor Treating Sepsis in Dogs and Cats: What Are the Goals? ACVIM Forum Proceedings; 2014.
4. Quintana AL, editor Ten Tips for Successfully Treating Sepsis. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings; 2015.
5. Silverstein D. Systemic Inflammatory Response Syndrome & Sepsis Part 1: Recognition & Diagnosis. Today's Veterinary practice. 2015;5(1)(January/February).
6. McGowan E, Silverstein D. Systemic Inflammatory Response Syndrome & Sepsis. Today's Veterinary practice. 2015 (May/June).
7. DeClue AE, editor Current Concepts of Sepsis in Dogs and Cats. ACVIM Forum Proceedings; 2014.

## Hypercoagulable canine patient

ผศ.น.สพ.ศิริราม สุวรรณวิทย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: siram.s@chula.ac.th

### บทนำ

ภาวะเลือดจับลิ่มไว (hypercoagulable) เป็นภาวะที่พบได้ในหลายสถานการณ์ความเจ็บป่วย โดยมีรายงานในผู้ป่วยจากหลากหลายสาเหตุ อาทิ การได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรงจนเกิดความเสียหายของอวัยวะ (Branco และคณะ, 2014) กระดูกหักหลายตำแหน่ง การติดเชื้ออย่างรุนแรง การผ่าตัดใหญ่เช่นการตัดม้าม (Pommerening และคณะ, 2015) โดยเฉพาะผ่าตัดกระดูก โรคมะเร็ง (Petersen และ Mousa, 2009) กลุ่มอาการ protein losing nephropathy และภาวะภูมิต้านตนเอง (autoimmune disease) เป็นต้น ในสุนัขพบรายงานการเกิดภาวะเลือดจับลิ่มไวไม่มากเท่าในคนแต่ก็ไม่ได้แปลว่าจะมีอุบัติการณ์การเกิดน้อยกว่าในคน หากแต่กระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยันผลต้องอาศัยเครื่องมือและวิธีการที่จำเพาะและอาจยังไม่เป็นที่แพร่หลายในวงการสัตวแพทย์ ดังนั้นบทความนี้ผู้เขียนหวังที่จะให้สัตวแพทย์รู้จักภาวะเลือดจับลิ่มไวและชี้ให้เห็นถึงหลักฐานในปัจจุบันที่สนับสนุนอุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดจับลิ่มไวในสุนัข

### Hypercoagulable stage ในสุนัข

แม้จะยังไม่มีรายงานมากนักในสุนัข แต่ก็มีรายงานถึงภาวะ hypercoagulability ในบางโรคและกลุ่มอาการ เช่นเดียวกับในคน โรคที่มีหลักฐานชัดเจนได้แก่ immune mediated hemolytic anemia (IMHA), โรคลมเหตุร้อน (heat stroke) กลุ่มอาการ nephrotic หรือ protein losing nephropathy (PLN), protein losing enteropathy (PLE) (Goodwin และคณะ 2011) การได้รับบาดเจ็บ (Abelson และคณะ, 2013) โรคมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งที่มีการกระจาย (Andreasen และคณะ 2012), hyperadrenocorticism (Jacoby และคณะ, 2001; Pace และคณะ, 2013) และการติดเชื้อ เช่น parvovirus infection (Otto และคณะ, 2000)

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่า IMHA เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงและนอกจากถูก euthanasia แล้ว เกือบทั้งหมดที่เสียชีวิตมาจากปัญหา thromboembolism จนเป็นที่มาของการกำหนดมาตรฐานการรักษา IMHA ที่ต้องมีการรวมเอายาในกลุ่ม antithrombotics เข้าไว้ในโปรโตคอลการรักษา จนมาถึงในปี 2016 มีการศึกษาโดย Hamzianpour และ Chan ถึงบทบาทของ platelet activity ในการเกิด thromboembolism จากผลการศึกษาย้อนหลังในครั้งนี้นำให้พบว่าเกล็ดเลือดเองมีส่วนในการเกิดปัญหา thromboembolism โดยดูจากผลการศึกษาค่า G value และ delta value ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ใหม่ใน thromboelastography (TEG) ผลการศึกษาในครั้งนี้นำสนับสนุนการใชยาต้านการแข็งตัวในกลุ่ม anti-platelet ร่วมในการรักษา IMHA

ในสุนัขที่ป่วยด้วยกลุ่มอาการ protein losing nephropathy คือมีการสูญเสีย albumin ผ่าน glomerulus ที่เสียหายอันเป็นผลจากภูมิคุ้มกันและการอักเสบนั้น ทำให้ร่างกายสูญเสีย antithrombin III ซึ่งมีฤทธิ์ในการป้องกันเลือดจับลิ่มในหลอดเลือด สัตว์ป่วยจึงมีอุบัติการณ์การเกิด thromboembolism ตามมาได้ ในปี 2016 ที่ผ่านมา White และคณะ ได้ศึกษาถึงภาวะ hypercoagulability ในสุนัขที่มีภาวะ proteinuria โดยดูจาก TEG และยังคงศึกษาความสัมพันธ์กับระดับการเพิ่มขึ้นของโปรตีนในปัสสาวะ ค่าความดันเลือดแดง ระดับ albumin ในพลาสมา และระดับของ antithrombin III ผลการศึกษาแม้จะยืนยันการเกิดภาวะ hypercoagulability ที่สูงถึง 89% ในสุนัข PLN



ทั้งหมด 76 ตัวก็ตาม แต่กลับไม่พบความสัมพันธ์กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่ได้เก็บข้อมูล และทำยาสีสุตร้อยละ 6.6 ของสุนัขกลุ่มนี้พัฒนาเป็น thromboembolism ในที่สุด

ในสุนัขที่ป่วยด้วย protein losing enteropathy (PLE) แม้ที่ผ่านมาความชัดเจนในการเกิดภาวะ hypercoagulability จะไม่เท่า PLN แต่ในที่สุดในปี 2011 กลุ่มของ Goodwin ก็ได้ตีพิมพ์การศึกษาไปข้างหน้าของสุนัขที่ป่วยด้วยกลุ่มอาการ PLE เทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งพวกเขาพบว่าสุนัขทั้ง 15 ตัวที่ป่วยด้วยกลุ่มอาการ PLE นั้นมีภาวะ hypercoagulable จากการตรวจด้วย TEG นอกจากนี้ในกลุ่มนี้มีจำนวน 9 ตัวที่ได้รับการรักษาด้วย corticosteroid ทำให้ canine chronic enteropathy activity index (CCECAI) ดีขึ้นแต่ยังคงพบภาวะ hypercoagulable อยู่ในการตรวจซ้ำหลังการรักษา แสดงให้เห็นว่า corticosteroid ไม่มีผลต่อภาวะ hypercoagulable ของสุนัขเลย

Abelson และคณะ (2013) ทำการศึกษาแบบสังเกตการณ์ไปข้างหน้าในสุนัขที่เข้ารับการรักษาที่ Tuft's Cummings School of Veterinary Medicine ด้วยภาวะการบาดเจ็บ โดยมี triage score อยู่ที่ 5/5 ซึ่งพบว่าสุนัขจำนวน 10 จาก 30 ตัวที่ผ่านเกณฑ์ มีหลักฐานของ hypercoagulability จากค่า G values ด้วยการตรวจจาก TEG และจากการศึกษานี้ไม่พบภาวะ hypocoagulability เลยในสุนัขทั้ง 30 ตัว จึงแสดงให้เห็นว่าการได้รับบาดเจ็บนั้นส่งเสริมให้สุนัขเกิดภาวะ hypercoagulability ได้เช่นเดียวกับในมนุษย์

สำหรับโรคมะเร็งมีการพบมานานแล้วในมนุษย์ว่ามะเร็งสามารถส่งผลให้เกิดภาวะ hypercoagulation ได้จนปัจจุบันมีความเชื่อมากกว่านั้นไปอีกว่า hypercoagulation เป็นหนึ่งในกลไกที่ทำให้เกิด progression ของมะเร็ง จนนำมาซึ่งการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในการต้านมะเร็ง (Petersen และ Mousa, 2009) ส่วนในสุนัขนั้น มีรายงานถึงโอกาสการเกิด hypercoagulation ในสุนัขป่วยด้วยโรคมะเร็งและพบว่าหลักฐานแสดงถึงภาวะดังกล่าวจริง งานวิจัยนี้ทำในประเทศเดนมาร์กโดยศึกษาในสุนัข 71 ตัวที่ป่วยด้วยโรคมะเร็ง หลักฐานการเกิด hypercoagulation มากจาก TEG, plate count, aPTT และ TT คณะผู้วิจัยพบความผิดปกติของระบบ hemostasis สัมพันธ์กับชนิดและ progression ของโรคมะเร็ง (Andreasen และคณะ 2012)

Pace และคณะ (2013) รายงานถึงผลการศึกษาไปข้างหน้าในสุนัขที่ป่วยด้วยโรค hyperadrenocorticism และพบว่า 88.2% ของสุนัขดังกล่าวแสดงถึงผลการตรวจอันบ่งชี้ถึงภาวะ hypercoagulable tendency แต่ก็ไม่พบความสัมพันธ์ของความรุนแรงของ hypercoagulability กับพารามิเตอร์อื่นๆของสัตว์ป่วย เช่น ระยะเวลาการเจ็บป่วย ภาวะการเจ็บป่วยหรือโรคที่เกิดร่วม หรือความผิดปกติอื่นๆจากการซักประวัติ ผลการตรวจร่างกายและค่าพารามิเตอร์ในเลือดและปัสสาวะ ในขณะที่ก่อนหน้านี้ Jacoby และคณะ (2001) เคยแสดงถึงผลการศึกษาที่พบว่าสุนัขที่ป่วยด้วยโรค Cushing ก็มีระดับ procoagulation factor II, V, VII, IX, X, XII และ fibrinogen สูงกว่าสุนัขปกติ และยังมีระดับ antithrombin ที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย ซึ่งทั้งสองงานนี้ก็สนับสนุนไปในทิศทางเดียวกันเกี่ยวกับ hypercoagulation ใน canine hyperadrenocorticism

### Thromboelastography (TEG)

จากหลากหลายกรณีศึกษาที่ก่อปัญหา hypercoagulable stage ในสุนัขจะเห็นได้ว่า thromboelastography เป็นวิธีการที่สำคัญในการตรวจเพื่อวินิจฉัยปัญหานี้ นอกจากนั้นก็อาจมีวิธีการอื่นๆแต่จะด้อยกว่าทั้งในด้านความไวและความจำเพาะ เช่น coagulation time (PT, aPTT) fibrinogen assay, antithrombin III activity, platelet count, และ D-dimer เป็นต้น แต่ก็มักต้องใช้เพื่อประกอบการวินิจฉัยหรือพอจะบ่งบอกถึงแนวโน้มของการเกิดปัญหานี้ได้

Thromboelastography ถูกใช้ครั้งแรกในสัตว์ทดลองตั้งแต่ต้นยุคปี 1960s และมีการตรวจกันทางคลินิกจนเป็นกิจวัตรในอีกหลายสิบปีต่อมา เราพบว่า TEG ในคนและสัตว์มีข้อจำกัดหลายประการที่คล้ายคลึงกัน เช่น ความขาดแคลนในเรื่องเครื่องมือที่ใช้ตรวจ อนึ่ง การตรวจ TEG มีความจำเป็นต้องตรวจเองภายในหน่วยงาน (in-house) เพราะเลือดควรได้รับการวิเคราะห์ไม่เกิน 2 ชั่วโมงหลังถูกเก็บและจะดีกว่าถ้าหากตรวจได้ภายใน 30 นาที TEG มีข้อบ่งชี้หลักในการตรวจหาภาวะ hypercoagulation และเรายังใช้ TEG เพื่อการตรวจติดตามการให้ยาในกลุ่ม anticoagulant โดยเฉพาะอย่างยิ่ง low-molecular weight heparin เช่น enoxaparin (Wiinberg and Kristensen, 2010)

### การป้องกันการเกิด thromboembolism

การป้องกันในปัจจุบันเราใช้ยาในกลุ่ม antithrombotics หลากหลายชนิด ทั้งชนิดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น aspirin และ clopidogrel และในด้านที่ยับยั้งการทำงานของ coagulation factors เช่น heparin หรือ low molecular weight heparin (enoxaparin และ deltaparin) ซึ่งทั้งหมดนี้ปัจจุบันมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในวงการสัตวแพทย์เมืองไทย และท่านสามารถหาอ่านรายละเอียดการใช้ได้จากคู่มือยาฉบับล่าสุดได้ไม่ยาก นอกเหนือจากยาในกลุ่ม antithrombotics แล้ว transfusion medicine โดยเฉพาะการใช้ fresh frozen plasma เองก็ได้รับความนิยมเช่นกัน เพราะสามารถสร้างสมดุลของระบบการแข็งตัวของเลือดได้ดี กล่าวคือเติมในส่วนที่ขาดและเจือจางในส่วนที่เกินทำให้ระบบการแข็งตัวเข้าใกล้จุดสมดุลมากขึ้น และน่าจะลดปัญหา hyper หรือ hypocoagulation ได้ หากแต่การประเมินถึงประสิทธิภาพที่ชัดเจนคงต้องรอให้มีการศึกษากันต่อไปในภายหน้า

### เอกสารอ้างอิง

- Abelson AL, O'Toole TE, Johnston A, Prepress M and de Laforcade AM. Hypoperfusion and acute traumatic coagulopathy in severely traumatized canine patients. *J Vet Emerg Crit Care* 2013; 23(4): 395-401.
- Andreasen EB, Tranholm M, Wiinberg B, Markussen B and Kristensen T. Haemostatic alterations in a group of canine cancer patients are associated with cancer type and disease progression. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2012; 54(3).
- Branco BC, Inaba K, Ives C, Okoye O, Shulman I, David J-S, Schochl H, Rhee P and Demetriades D. Thromboelastogram evaluation of the impact of hypercoagulability in trauma patients. *Shock* 2014; 41(3): 200-7.
- Goodwin LV, Goggs R, Chan DL and Allenspach K. Hypercoagulability in dogs with protein-losing enteropathy. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 273-277.
- Hamzianpour N and Chan DL. Thromboelastographic assessment of the contribution of platelets and clotting proteases to the hypercoagulable state of dogs with immune-mediated hemolytic anemia. *J Vet Emerg Crit Care* 2016; 26(2): 295-299.
- Jacoby RC, Owings JT, Ortega T, Gosselin R and Feldman EC. Biochemical basis for the hypercoagulable state seen in Cushing Syndrome. *Arch Surg* 2001; 136: 1003-1007.
- Otto CM, Rieser TM, Brooks MB and Russell MW. Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217(10): 1500-4

- Pace SL, Creevy KE, Krimer PM and Brainard BM. Assessment of coagulation and potential biochemical markers for hypercoagulability in canine hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 2013; 27: 1113-1120.
- Petersen LJ and Mousa SA. Anti-cancer properties of low-molecular-weight heparin: preclinical evidence. *Thrombosis and Haemostasis* 2009; 102(2): 258-67.
- Pommerening MJ, Rahbar E, Minei K, Holcomb JB, Charles EW, Schreiber MA, Cohen MJ, Underwood SJ, Nelson M and Cotton BA. Splenectomy is associated with hypercoagulable thrombelastography values and increased risk of thromboembolism. *Surgery* 2015; 158(3): 618-26.
- White CR, Langston C, Hohenhaus AE, Lamb K, Hackner S and Fox PR. Evaluation of the relationship between clinical variables and thromboelastographic findings in dogs with protein-losing nephropathy. *J Vet Emerg Crit Care* 2016; 26(1): 74-79.
- Wiinberg B and Kristensen AT. Thromboelastography in veterinary medicine. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2010; 36(7): 747-756.

## How to deal with acute hepatitis and acute cholangitis

สพ.ญ.ทักษอร จำนาญศิลป์

โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

E-mail: the\_kaew\_devil@hotmail.com

**Acute hepatitis** อาการที่พบ ได้แก่ เบื่ออาหาร อาเจียน ดีซ่าน ท้องเสีย อ่อนแรง โดยมักเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน พบภาวะขาดน้ำและภาวะ Shock , hypovolemia หรือการติดเชื้อ(septic)ได้ในสัตว์ป่วยภาวะacute hepatic failure อาการอื่นๆ เช่น epistaxis, petechiae, ecchymoses, ถ่ายเป็นเลือด อาจบ่งชี้ถึงภาวะ coagulopathy หรือ DIC บางรายอาจพบการเปลี่ยนแปลง mental status มีภาวะ stupor , coma หรือภาวะชัก(seizure)สามารถพบได้ในราย hepatic encephalopathy(HE) การวินิจฉัย จากการซักประวัติร่วมกับอาการที่พบและการตรวจเลือด พบค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นอย่างมาก ได้แก่ serum ALT, ALP, GGT เป็นต้น, Hyperbilirubinemia, ค่า fasting and post prandial bile acids สูงขึ้น, Hyperammonemia, Hypoglycemia เป็นต้น ภาวะ Anemia จาก hemorrhage, Coagulation abnormalities จากภาวะ coagulopathy, DIC โดยสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะ acute hepatic necrosis ในสุนัขและแมว มีดังนี้

Type of diseases	Potential cause
Acute massive hepatocyte necrosis: severe necrosis with signs referable to liver disease	Toxic หรือ drug-induced: เช่น Acetaminophen (โดยเฉพาะในแมว), Carprofen (โดยเฉพาะใน Labrador Retrievers); Diazepam ในแมว; potentiated sulphonamides (สุนัข) การติดเชื้อ เช่น canine adenovirus type1; neonatal canine herpes virus; bacterial endotoxemia เป็นต้น Thermal: heat stroke Trauma: hit by car Metabolic; acute hepatic necrosis in young Bedlington Terriers with copper storage disease
Acute hepatic necrosis: mild to moderate, focal	Milder forms of toxic and drug-induced necrosis Hypoxia: cardiorespiratory disease, severe anemia Cholestasis Septicemia; both focal and diffuse Pancreatitis Inflammatory bowel disease การติดเชื้อ เช่น feline infectious peritonitis; Salmonella; Leptospira; Clostridium spp.; Ehrlichia; Toxoplasma; disseminated aspergillosis
Acute loss of hepatocyte function with minimal necrosis	Hepatic lipidosis in cat Diffuse tumor infiltrate เช่น lymphoma

หลักการหรือแนวทางการดูแลจัดการภาวะ Acute hepatic disease ที่แนะนำในสุนัขและแมว

1. รักษาสาเหตุของโรค กรณีที่ทราบสาเหตุ
2. การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ โดยเลือกใช้สารน้ำที่มีส่วนประกอบของ dextrose หรือสารน้ำประเภท Acetate มักพบภาวะ hypokalemia และ hypoglycemia ร่วมด้วย ควรแก้ไขและติดตามอย่างใกล้ชิด คำนวณปริมาณสารน้ำที่ให้ให้สัมพันธ์กับปริมาณปัสสาวะของสัตว์ป่วย
3. กรณีพบภาวะ coagulopathy พิจารณาให้ fresh frozen plasma เพื่อเติม clotting factors พิจารณา vitamin K ถ้าจำเป็น
4. การจัดการผู้ป่วยภาวะ acute hepatic encephalopathy: มีการตรวจระดับน้ำตาลและระดับ potassium กรณีพบภาวะชัก พิจารณาให้ยาระงับชัก ชนิด propofol หลีกเลี่ยงยาระงับชักกลุ่ม barbiturate, พิจารณาให้ lactulose enema
5. รักษาภาวะ GI ulceration โดยให้ H2 blockers และ sucralfate เคลือบกระเพาะก่อนกินอาหาร, พิจารณา metoclopramide ในภาวะอาเจียนที่ควบคุมได้ยาก
6. แก้ไขภาวะ ascites โดยให้ยาเช่น spironolactone หรือ furosemide เป็นต้น
7. เลือกใช้ Antibiotics สำหรับสัตว์ป่วยที่มีแนวโน้มของการติดเชื้อแทรกซ้อนโดยใช้ broad spectrum agents ที่ปลอดภัยในรายผู้ป่วยโรคตับ
8. การให้สารอาหารและการจัดการโภชนาการสำหรับสัตว์ป่วย ควรมีการเสริมสารอาหารที่จำเป็น ให้โดยวิธีการอื่น ได้แก่ ทาง nasoesophageal tube หรือ esophagostomy หรือ parenteral nutrition กรณีไม่ได้กินอาหารตั้งแต่ 2-3 วันเป็นต้นไป

**Acute cholangitis** ภาวะทางเดินน้ำดีอักเสบในแมว พบว่ามักเกิดร่วมกับภาวะ pancreatitis หรือ inflammatory bowel disease โดยพบ 3 แบบ ได้แก่ Neutrophilic cholangitis, Lymphocytic cholangitis และ Cholangitis ที่เกิดเนื่องจาก liver fluke ส่วนในสุนัขมักเป็น idiopathic หรือเกี่ยวกับปัจจัยด้านสายพันธุ์ และพบภาวะ destructive cholangitis เนื่องมาจาก reaction ของยาบางกลุ่ม ได้แก่ Trimetoprim-sulpha หรือ Sulphonamide อื่นๆ โดยมักเกิดแบบเฉียบพลันและรุนแรง เมื่อมีการใช้ยาที่ยาวนานหรือมีการกลับมาใช้อีก อาการที่พบได้แก่ อาเจียน, ท้องเสีย, น้ำหนักลด มีไข้ เบื่ออาหารและดีซ่าน(icterus) การวินิจฉัย จากอาการและค่าโลหิตวิทยา พบภาวะ bilirubin สูง, ค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้น, ค่าเม็ดเลือดขาว ค่า globulin และ bile acid สูงขึ้น แต่พบค่า albumin, Glucose และ ค่า BUN ต่ำลง ควรมีการทำ biopsy เพื่อแยกชนิดว่าเป็น suppurative-neutrophilic infiltrate cholestasis หรือ non-suppurative-lymphocytic plasmacytic infiltrate ร่วมกับ Culture biliary จาก gall bladder

การรักษา antibiotic ขึ้นกับผลเพาะเชื้อและ sensitivity test ,ยาช่วยการขับและไหลเวียนของน้ำดี (Choleretic agent): Ursodeoxycholate สำหรับราย lymphocytic plasmacytic (nonsuppurative cholangiohepatitis) แนะนำ Prednisolone การดูแลจัดการอื่นๆ สอดคล้องกับการดูแลจัดการภาวะ Acute hepatic disease

## References

- Douglass K. Macintire, Kenneth J. Drobatz, Steven C. Haskins, et al. Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine 2005; 224:210-213
- Edward J. Hall, James W. Simpson and David A. Williams. BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology second edition 2005; 240-262; 269-27

## Management of post cardiac arrest syndrome

น.สพ.นนทชิต ชูติญาณวัฒน์

โรงพยาบาลสัตว์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

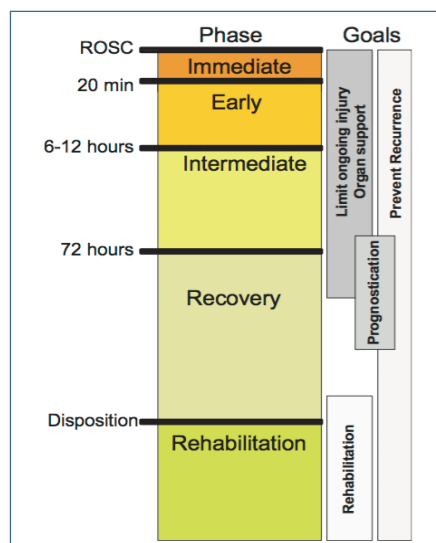
E-mail: good18vet@yahoo.com

Cardiopulmonary arrest (CPA) เป็นภาวะที่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างทันท่วงที(Resuscitations) มักพบว่าบ่อยครั้งที่มีการช่วยชีวิตประสบความสำเร็จจนมีการไหลเวียนที่กลับมาปกติ (Return of spontaneous circulation, ROSC) ในช่วงที่เฝ้าติดตามอาการสัตว์ป่วยมักเสียชีวิต มีการศึกษาในต่างประเทศพบว่าสัตว์ป่วยที่ได้รับการช่วยชีวิตแล้วมีการตอบสนองถึง 35-40 เปอร์เซ็นต์ แต่กลับพบว่าสัตว์ป่วยเพียง 6 เปอร์เซ็นต์ที่รอดชีวิตกลับบ้านอย่างปลอดภัย แสดงให้เห็นว่าการช่วยชีวิตเป็นเรื่องที่สำคัญแล้ว ภาวะการณติดตามหลังจากการช่วยชีวิตหรือภาวะหัวใจหยุดเต้น (Post cardiac arrest syndrome, PCAS)ต่างมีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าการช่วยชีวิต

ภาวะ Post cardiac arrest syndrome, PACS ไม่ได้หมายถึงการตรวจการสาเหตุของพยาธิสภาพสาเหตุของภาวะการณล้มเหลวของหัวใจและทางเดินหายใจแต่หมายถึงภาพรวมของเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้นหลังจากที่มีการช่วยชีวิตประสบความสำเร็จจนกลับมีการไหลเวียนโลหิตเป็นปกติ (ROSC) Post cardiac arrest syndrome มีภาวะที่ต้องติดตามอยู่ 4 ส่วน

1. Post cardiac arrest brain injury
2. Post cardiac arrest myocardial dysfunction
3. Systemic ischemia/reperfusion response
4. Persistent precipitate pathology

Post cardiac arrest syndrome มีความจำเป็นที่ต้องใช้ผู้ที่มีประสบการณ์ในหลายสาขาในการช่วยวินิจฉัย ประเมินและเฝ้าติดตามอาการ ระยะเวลาช่วงแรกในการพยากรณ์ภาวะ PCAS จะอยู่ใน 72 ชั่วโมงแรกมีความจำเป็นต้องเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด สัตว์ป่วยควรที่จะอยู่ในการติดตามแบบภาวะสัตว์ป่วยวิกฤติ และควรมีการเฝ้าติดตามเพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำอยู่ตลอดเวลา เพราะในการเกิด cardiopulmonary arrest ในแต่ละครั้งทำให้เกิดภาวะร่างกายขาดเลือดไปเลี้ยง ส่งผลต่ออวัยวะสำคัญที่จะเกิดพยาธิสภาพมากขึ้น โดยจะขอสรุปในตารางเกี่ยวกับการเกิดภาวะ Post cardiac arrest syndrome



Phase of post cardiac arrest syndrome

Syndrome	Pathophysiology	Clinical manifestation	Potential treatment
Post cardiac arrest brain injury	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Impaired cerebrovascular autoregulation</li> <li>• Cerebral edema</li> <li>• Post ischemia neurodegeneration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma</li> <li>• Seizure</li> <li>• Cognitive dysfunction</li> <li>• Brain death</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapeutic hypothermia</li> <li>• Airway protection</li> <li>• Early hemodynamic optimization</li> <li>• Seizure control</li> <li>• Re-oxygenation (Sato2 94-96%)</li> <li>• Supportive care</li> </ul>
Post cardiac arrest myocardial dysfunction	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myocardial ischemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce cardiac output</li> <li>• Hypotension</li> <li>• Dysrhythmia</li> <li>• Cardiovascular collapse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Early hemodynamic optimization</li> <li>• Intravascular fluid</li> <li>• Inotrope</li> </ul>
Systemic ischemia/reperfusion response	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systemic inflammatory response syndrome</li> <li>• Impaired vasoregulation</li> <li>• Coagulopathy</li> <li>• Impaired tissue oxygen delivery and utilization</li> <li>• Impaired resistance to infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongoing tissue hypoxia/ischemia</li> <li>• Hypotension</li> <li>• Cardiovascular collapse</li> <li>• Pyrexia (fever)</li> <li>• Hyperglycaemia</li> <li>• Multi organ failure</li> <li>• Infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Early hemodynamic optimization</li> <li>• Intravascular fluid</li> <li>• Vasopressor</li> <li>• Temperature control</li> <li>• Glucose control</li> <li>• Antibiotic</li> </ul>
Persistent precipitate pathology	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular disease</li> <li>• Pulmonary disease</li> <li>• CNS disease</li> <li>• Toxicology (overdose, poisoning)</li> <li>• Infection (sepsis)</li> <li>• Hypovolemia (hemorrhage, dehydrate)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Specific to cause</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disease-specific intervention guide by patient condition and concomitant PCAS</li> </ul>

การติดตามสัตว์ป่วยที่อยู่ในภาวะ Post Cardiac arrest syndrome ควรมีการติดตามดังนี้

1. General intensive care: oxygen saturation and pulse oximetry, continued EKG, Temperature, urine output, arterial blood gas, blood glucose and electrolyte, CBC blood chemistry, Chest radiograph
2. More advance hemodynamic monitoring: echocardiograph, cardiac output monitoring
3. Cerebral monitoring: EEG (on indication or continuous early seizure detection and treatment, CT/MRI)

จะเห็นได้ว่าภาวะ Post cardiac arrest syndrome มีอายุรศาสตร์หลายสาขาที่เกี่ยวข้องและล้วนแต่มีความสำคัญที่ในการติดตามสัตว์ป่วย

ในทางสัตวแพทย์เองจึงมีความจำเป็นที่ต้องศึกษาความผิดปกติ โรคต่างๆ หรือภาวะที่เกิดขึ้นโดยรอบคอบ เพื่อที่จะนำข้อมูลไปใช้ในรักษา ฝ้าติดตามสัตว์ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Hoek TV. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. Resuscitation. 2008 Dec;79 (3):350-79.
- Hofmeister EH, Brainard BM, Egger CM, Kang S. Prognostic indicators for dogs and cats with cardiopulmonary arrest treated by cardiopulmonary cerebral resuscitation at a university teaching hospital. J Am Vet Med Assoc. 2009 Jul 1;235(1):50-7
- Nuno Maneul Felix. How I treat the post CPR patient. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, 2013.



## Antimicrobial in critical care patient

Chenphop Sawangmake (DVM, MSc, PhD)

Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, THAILAND

E-mail: chenphop.s@chula.ac.th

Critical care patients may require antimicrobial therapy for direct treatment of underlying bacterial infection or treatment of secondary infection due to disease status. In some cases, hospital-acquired or nosocomial infection might occur and antimicrobial therapy is eventually needed. Nosocomial infection is considered when infection occurs after 48 hours of hospitalization and typically involved with infection through intravenous (IV) catheterization, open wound, and urinary bladder (UB) catheterization. Goals of antimicrobial therapy in critical care patient include 1) effective treatment of underlying pathogenic organism(s), and 2) prevent and overcome antimicrobial resistant (AMR) burden. Not all patients require antimicrobial therapy. Care must be taken to verify whether antimicrobial therapy is necessitated.

Points of concern in antimicrobial therapy in critical care patients are mainly related with pharmacokinetic and pharmacodynamic issues. Pharmacokinetics help ensure that the drug reaches site of infection especially some privileged sites e.g. central nervous system (CNS), eyes, prostate gland, and testes. In such organs, recommended antimicrobials include fluoroquinolones, doxycycline, potentiated sulfonamides, and chloramphenicol. Aminoglycosides are not recommended for treatment of necrotic tissue and abscess. For pharmacodynamics, this is to ensure that the effective antimicrobials and appropriate dosing regimen are chosen. Prudent empirical treatment is the key of success in treatment of acute and serious infection. Bacterial identification and antimicrobial susceptibility test (AST) are still important and need to perform in most cases. According to previous data, *E. coli* is mainly found and considered as the cause of sepsis. In this regard, blood and urine culture are required to confirm. In patient with bacterial infection from gut origin, treatment should be focused on gram negative anaerobic bacteria and *Enterococcus*. Fluoroquinolones are antimicrobial of choice in this regard as well as the treatment of infection due to aspiration pneumonia that usually involves *E. coli* and *Pasturella*. *Staphylococcus* is involved with joint sepsis and cephalosporins are required.

For antimicrobial actions, concepts of time-dependent and concentration-dependent antimicrobials are crucial. Killing activity of time-dependent antimicrobials like beta-lactams depends on duration within dosing interval that the blood or tissue concentration of drug is above the minimum inhibitory concentration (MIC) of particular organism. Antimicrobials with short elimination half-life (T<sub>1/2</sub>) need frequent administration or constant rate infusion (CRI) e.g. ticarcillin and ceftazidime. Concentration-dependent antimicrobials like aminoglycosides and fluoroquinolones can be administered as a once daily dosing. Killing activity of such antimicrobials relies on drug dose that

gives at least ten folds of peak serum concentration (C<sub>max</sub>) above MIC. Aminoglycosides normally used as 3- to 5-day course due to their renal toxicity. Urine sediments should be routinely checked for presenting of casts. Fluoroquinolones exert post-antibiotic effect (PAE).

For containment of AMR bacterial infection, care should be taken on 1) localizing infection site(s), 2) identifying pathogenic organism(s), and 3) obtaining AST and MIC results. Some procedures are required for minimizing acquired infection e.g. hand washing, reducing indwelling time of IV or UB catheterization, strengthening hygienic procedure for IV or UB catheterization, reducing/avoiding antimicrobial uses for prophylaxis or during UB catheterization. There are three different types of AMR including 1) intrinsic resistance (inherit resistance), 2) circumstantial resistance (in vitro susceptible, but lack of efficacy in vivo), and 3) acquired resistance (phenotype change leading to AMR).

In terms of antimicrobial therapy, two technical terms are normally used to define pattern of selected antimicrobials, escalation and de-escalation. Escalation refers to a selection of narrow spectrum antimicrobials that usually involves drug selection based on AST or MIC results while de-escalation involves empirical treatment of broad-spectrum antimicrobials aiming for coverage of most disease-related pathogenic organisms. De-escalation aims to lower mortality rate by early achievement of suitable empirical therapy and prevent AMR especially in patient with severe sepsis, septic shock, or severe nosocomial infection. Bacterial culture and AST are still required for further escalation of treatment.

In conclusion, antimicrobial therapy in critical care patient aims for safe patient's life from underlying pathogenic infection or serious hospital-acquired infection while minimizing AMR issue is another concern.

## Canine Behavior Problems

สพ.ญ.แพนหทัย กระจ่างแจ้ง

โรงพยาบาลสัตว์ทองหล่อ

E-mail: paurn\_tanhatai@hotmail.com

ความสำเร็จในการแก้ไขปัญหาด้านพฤติกรรม ขึ้นอยู่กับความตั้งใจของเจ้าของรวมทั้งสมาชิกในบ้านด้วย ทุกคนต้องเข้าใจถึงพฤติกรรมตามธรรมชาติ เช่น playing, elimination, chewing และ digging โดยบางปัญหาอาจแก้ไขได้หรืออาจทำได้แค่ลดความรุนแรงให้เจ้าของได้ตัดสินใจร่วมกันในการแก้ไข รวมทั้งบางทีการเปลี่ยนเจ้าของใหม่หรือการทำกรณียฆาตอาจเป็นคำตอบของปัญหานั้น

**Modification of environment:** การกำจัดต้นตอของปัญหา การลดโอกาสการแสดงพฤติกรรม เพิ่ม environment ที่จะนำไปสู่การแสดงพฤติกรรมดี แก้ไขพื้นที่ที่มักก่อให้เกิดปัญหาใหม่

**Modification of pet's behavior:**

- Castration/spaying
- Behavior modification technique
- Behavior products/Psychoactive drugs/pheromones

### Behavior modification technique และคำศัพท์ต่างๆ

- *Aversion therapy:* ใช้กระบวนการ classical conditioning เพื่อกำจัดพฤติกรรมร้ายโดยการจับคู่พฤติกรรมร้ายเข้ากับสิ่งกระตุ้นที่สัตว์ไม่ชอบ เช่น การใช้รสขม กลิ่นเหม็น หรือเสียงดัง สิ่งสำคัญคือระดับของสิ่งกระตุ้นนั้นต้องพอดี ไม่มากหรือน้อยเกินไป
- *Avoidance and escape: avoidance conditioning:* คือสัตว์เรียนรู้ที่จะหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น ขณะที่ escape conditioning คือการแสดงออกของสัตว์ที่เมื่อพบสิ่งกระตุ้นแล้วหลีกเลี่ยงหรือหยุดพฤติกรรม
- *Classical (Pavlovian) conditioning:* การเรียนรู้เริ่มต้นจาก unconditioned stimulus ที่กระตุ้นให้เกิด reflex behavior หรือเรียกอีกอย่างว่า unconditioned response จากนั้นนำเอา neutral stimulus ที่ไม่ได้ทำให้เกิดพฤติกรรมใดๆมาจับคู่กับ unconditioned stimulus จนกระทั่งเกิดเป็น conditioned stimulus จึงสามารถเรียกการตอบสนองนั้นว่า conditioned response
- *Conditioned punisher:* คือการจับคู่ neutral cue เช่น “ไม่” หรือ “หยุด” เข้ากับ punishment เช่น negative punishment (การหยิบอาหารออกไป) ทำให้ neutral cue กลายเป็น predictive punishment
- *Conditioned reinforcer:* คือการจับคู่ neutral cue เช่น เสียงคลิกหรือคำพูด ก่อนจะให้อาหาร ทำให้ neutral stimulus กลายเป็น predictive หรือ condition stimulus ว่าจะได้อาหาร จากนั้น condition stimulus นั้นสามารถนำมาใช้ใดๆก็ได้ ในกรณีที่เป็นคำพูดนั้น อารมณ์ของผู้พูดอาจเกี่ยวข้องกับการตอบสนองของสัตว์
- *Controlled exposure:* การทำให้สัตว์ expose ต่อ stimuli ที่เพิ่มความเข้มข้นเป็นระดับ ต่างจาก desensitization และ counterconditioning ตรงที่สัตว์จะถูก expose ต่อ stimuli ระดับต่ำกว่า threshold ที่จะแสดงอาการหวาดกลัว
- *Countercommanding:* เป็นการสอนให้สัตว์แสดงพฤติกรรมใดพฤติกรรมหนึ่งเพื่อไม่ให้สัตว์แสดงพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ออกมา เช่นการออกคำสั่ง sitting เพื่อจะได้รับรางวัลเป็นขนม แทนที่จะปล่อยให้สัตว์กระโดด

เข้าใส่เมื่อพบกัน การฝึกในลักษณะนี้สามารถใช้เทคนิคอื่นๆทดแทนได้ เช่น clicker training หรือ reward training เป็นต้น

- *Counterconditioning (classical counterconditioning)*: เป็นการ conditioning สัตว์ไม่ให้เกิด emotional response ต่อ stimuli เป้าหมายคือการจับคู่ stimuli หรือเหตุการณ์เข้ากับการตอบสนองที่ตรงข้ามกัน เช่นการให้สัตว์สงบนิ่งแทนที่จะหวาดกลัว เทคนิคนี้มักใช้ในสัตว์ที่มีพฤติกรรมหวาดกลัว เช่น การจับคู่การพบปะผู้คน (conditioned stimulus) เข้ากับการได้รับขนมที่ชอบกิน (unconditioned stimulus) แล้วสัตว์จะแสดงการตอบสนองแบบ positive ออกมา
- *Discriminative stimulus (command cue)*: คือสิ่งกระตุ้นที่สัตว์เรียนรู้แล้วและจะแสดงการตอบสนองเป็นพฤติกรรมแบบหนึ่งออกมา (operant behavior) เช่นการหยิบสายจูงเป็นสิ่งกระตุ้นที่สัตว์เรียนรู้ว่าจะได้ออกไปเดินเล่น จึงแสดงพฤติกรรมการเดินไปรอที่ประตูบ้านออกมา ส่วนในกรณีที่เคยถูกทำโทษด้วยสายจูง เมื่อเจ้าของหยิบสายจูงสัตว์อาจจะหลีกเลี่ยงการแสดงพฤติกรรมที่เคยทำเพราะไม่อยากถูกตี เป็นต้น มีการศึกษาที่พบว่าสุนัขจะตอบสนองต่อ visual cue ได้ดีกว่า audible cue
- *Disruption and diversion*: เป็นการใช้อุปกรณ์ต่างๆ เพื่อขัดจังหวะการแสดงพฤติกรรม เช่นการใช้ นกหวีด สุนัข อุปกรณ์ส่งเสียง การเขย่ากระป๋องเสียง หรือ สเปรย์กลิ่นตะไคร้ เพื่อขัดจังหวะเวลาที่สัตว์แสดงพฤติกรรมที่ไม่ต้องการ
- *Drug desensitization*: การใช้ยาเพื่อช่วยลดพฤติกรรม anxiety หวาดกลัว หรือพฤติกรรมก้าวร้าว ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุม stimulus จนไม่สามารถใช้โปรแกรม desensitization ได้ การใช้ยาอาจทำให้สัตว์ sensitive ลดลงและตอบสนองต่อ stimuli น้อยลง จนเข้าสู่โปรแกรมปรับพฤติกรรมได้ แต่เมื่อสัตว์ได้เรียนรู้ใหม่และสามารถควบคุมพฤติกรรมได้แล้ว จึงลดการใช้ยาลง
- *Extinction*: ถ้าการฝึกนั้นใช้รางวัลมาตลอด การไม่ให้รางวัลอาจทำให้พฤติกรรมที่เคยฝึกมาตลอดนั้นเปลี่ยนไปได้ รวมทั้งการให้รางวัลในขณะที่แสดงพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ส่งผลให้การแสดงพฤติกรรมที่ต้องการลดน้อยลงไปด้วย
- *Extinction burst*: เมื่อ reinforcement ถูกยกเลิกการให้ สัตว์จะตอบสนองด้วยการแสดงพฤติกรรมที่ขึ้นกว่าเดิมเพื่อจะได้รับรางวัลนั้น แต่จะเป็นแค่ช่วงระยะแรกเท่านั้น ฉะนั้นเจ้าของควรระวังว่าการแสดงพฤติกรรมที่ขึ้นนั้นคือ extinction burst
- *Flooding (response prevention)*: เกี่ยวกับการ expose อย่างต่อเนื่องต่อสิ่งกระตุ้นในระดับที่ทำให้เกิดการตอบสนอง กระทั่งการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นนั้นค่อยๆลดลงไป สัตว์ที่เคยเรียนรู้ avoidance response ต่อสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดการหวาดกลัว สามารถถูกฝึกให้เอาชนะความกลัวนั้น โดยการ expose ต่อสิ่งกระตุ้นนั้นและไม่สามารถหลบหนีได้ เพื่อให้ได้ผลมากขึ้น สัตว์ต้องถูก expose อย่างต่อเนื่องจนกระทั่งความกลัวลดน้อยลง และสิ่งกระตุ้นนั้นไม่สามารถทำให้เกิดความหวาดกลัวได้อีกต่อไป ถ้าสิ่งกระตุ้นนั้นถูกเอาออกไปก่อนที่สัตว์จะหมดความกลัว หรือการที่เจ้าของให้กำลังใจหรือลูบหัว หรือให้ความสำคัญกับสัตว์ก่อน จะส่งผลให้พฤติกรรมหวาดกลัวนั้นถูก reinforced แทนที่จะถูกกำจัด ในความเป็นจริงนั้นการทำ flooding อาจก่อให้เกิดปัญหาได้ง่าย เพราะ exposure จำเป็นต้องมีระดับความรุนแรงมากพอที่จะกระตุ้น ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายกับสัตว์ได้ จึงแนะนำให้ใช้เทคนิค controlled flooding (controlled exposure) คือ สัตว์จะ expose ต่อความหวาดกลัวในระดับอ่อนๆ จนกระทั่ง habituate แล้วค่อยๆเพิ่มความรุนแรงของสิ่งกระตุ้นเร้าขึ้นเป็นลำดับจะได้ผลดีกว่า

- *Habituation*: เป็นกระบวนการที่สัตว์เรียนรู้ที่จะปรับตัวจนไม่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นในระหว่างการทำ habituation นั้น สัตว์จะต้องได้รับการกระตุ้นจาก stimuli ซ้ำไปซ้ำมาอย่างต่อเนื่อง โดยที่ไม่มี negative หรือ positive reinforcement เข้ามาเกี่ยวข้อง จนสุดท้ายแล้วการตอบสนองนั้นค่อยๆ ลดลงเรื่อยๆ เช่นสัตว์ที่กลัวเวลาขึ้นรถ จะค่อยๆ ปรับตัวเองเมื่อขึ้นรถหลายๆ ครั้ง แล้วพบว่าไม่ได้มีสิ่งไม่ดีกำลังจะเกิดขึ้นในการขึ้นรถนั้น
- *Motivation*: คือแรงผลักดันหรือความต้องการที่จะแสดงพฤติกรรม motivation ของสัตว์เป็นกุญแจสำคัญในการฝึกและการปรับพฤติกรรม ในสัตว์ที่เคยขาดแคลน reward นั้นอาจจะมี motivation สูงกว่าสัตว์ที่เคยได้รับ reward นั้นอยู่เรื่อยๆ การเลือกใช้ reward จึงมีความสำคัญในการฝึกต่างๆ
- *Observational learning*: คือการเรียนรู้ทางอ้อมโดยการสังเกตคนอื่น ๆ เช่นลูกสุนัขที่เรียนรู้จากการสังเกตแม่สัตว์ ตัวอย่างเช่น ลูกสุนัขที่เคยสังเกตว่าแม่สัตว์ตอบสนองโดยการนั่งเพื่อที่จะได้รับอาหาร มักจะเรียนรู้ที่จะทำพฤติกรรมนั้นได้ดีกว่าลูกสุนัขที่ไม่เคยเห็นมาก่อน
- *Operant conditioning (instrumental conditioning)*: การเรียนรู้ชนิดนี้สัตว์จะเรียนรู้ถึงสิ่งที่จะเกิดขึ้นเนื่องจากการกระทำนั้น เช่นการได้รับของเล่นหรืออาหารทันทีที่แสดงพฤติกรรมใดพฤติกรรมหนึ่ง พฤติกรรมนั้นๆ จะถูกแสดงบ่อยขึ้นเรื่อยๆ เมื่อมั่นใจว่าพฤติกรรมนั้นจะเกิดขึ้นแน่นอนเราจะเพิ่ม cue เข้าไปจนกระทั่ง cue นั้นสามารถกระตุ้นให้เกิดพฤติกรรมนั้นได้เช่นกัน
- *Punishment*: สิ่งกระตุ้นที่จะลดโอกาสการแสดงพฤติกรรมได้แก่ positive punishment ถ้าต้องการให้มีประสิทธิภาพ stimulus นั้นต้องเกิดขึ้นทันที (ภายใน 1-2 วินาที) ที่สัตว์แสดงพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ออกมา และสิ่งกระตุ้นนั้นจะต้องมีระดับสูงเพียงพอที่จะลดการเกิดพฤติกรรมได้ด้วย การนำสิ่งกระตุ้นหรือการนำเหตุการณ์ที่ต้อออกไปก็อาจช่วยลดการเกิดพฤติกรรมที่ไม่ต้องการได้ เรียกว่า negative punishment เช่น การที่เจ้าของหยุดเล่นกับสุนัขทันทีที่สุนัขเริ่มกระโดดเข้าใส่ หรือชี้เจ้าของ เป็นต้น
- *Time out*: มีจุดประสงค์เพื่อให้สัตว์ได้เรียนรู้ว่า พฤติกรรมที่แสดงนั้นจะถูกนำแยกออกจาก reward
- *Reinforcement*:
  - *Positive reinforcement*: คือการใส่สิ่งกระตุ้นเข้าไปทันทีที่สัตว์แสดงพฤติกรรมดีเพื่อให้สัตว์เรียนรู้ที่จะแสดงพฤติกรรมนั้นอีกเรื่อยๆ
  - *Negative reinforcement*: คือการนำเอาสิ่งกระตุ้นที่สัตว์ไม่ชอบออกไปเพื่อให้สัตว์แสดงพฤติกรรมดี
- *Shaping*: กระบวนการที่สัตว์ถูกฝึกให้แสดงตามคำสั่งที่เคยเรียนรู้แต่มีความซับซ้อนขึ้น
- *Systemic desensitization*: เป็นการปรับพฤติกรรมโดยการค่อยๆ เพิ่มระดับความรุนแรงของ stimuli ขึ้นเรื่อยๆ จนสัตว์ไม่แสดงการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นนั้นอีก มักใช้ร่วมกับ counterconditioning

## Reference

Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. Behavior problems of the dog and cat. 3<sup>rd</sup> ed. China: Elsevier; 2013.

## Understanding and treatment of feline inappropriate elimination: uncover the underlying motivation for this behavior

อ.สพ.ญ.ดร.คณางค์ ปิยะรังษี

ภาควิชาคลินิกสัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่า คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail: kakanangjp@gmail.com

การขับถ่ายในที่ที่ไม่เหมาะสมของแมว (feline inappropriate elimination) คือ การที่แมวขับถ่ายปัสสาวะหรืออุจจาระภายนอกสถานที่ที่เจ้าของจัดเตรียมไว้ เป็นพฤติกรรมผิดปกติที่พบได้บ่อยและสำคัญ เนื่องจากพฤติกรรมนี้เป็นเหตุผลอันดับต้นที่ทำให้เจ้าของจำเป็นต้องสละแมวไปยังสถานสงเคราะห์หรือตัดสินใจเมตตาฆาต พบว่าอาจมีสาเหตุคือ ปัญหาจากโรคที่เป็นอยู่ (medical problem) แต่หากไม่พบ medical problem อาจคาดเดาได้ว่าน่าจะเป็นปัญหาจากพฤติกรรม (behavioral problem) ของแมวเอง การตรวจวินิจฉัยจากสัตวแพทย์จึงมีความจำเป็นอย่างมากเพื่อค้นหาสาเหตุของปัญหาที่แท้จริงต่อไป สาเหตุและปัจจัยโน้มนำพฤติกรรมเหล่านี้แบ่งออกได้เป็นสองสาเหตุใหญ่คือ ปัญหาจากโรคที่เป็นอยู่ (medical problem) และปัญหาจากพฤติกรรม (behavioral problem)

### 1. ปัญหาจากโรคที่เป็นอยู่ (Medical problem)

Medical problems ที่ส่งผลให้แมวรู้สึกไม่สบายตัว โดยจะแสดงอาการเจ็บปวดและเพิ่มความถี่ในการขับถ่ายปัสสาวะหรืออุจจาระ อาจแสดงอาการที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (lower urinary tract) เช่น ปัสสาวะลำบาก (dysuria) ปวดขัดเวลาปัสสาวะ (stranguria) ปัสสาวะบ่อยโดยปัสสาวะที่ขับออกมา มีปริมาณน้อย (pollakiuria) ส่งเสียงร้องในขณะที่ขับถ่ายปัสสาวะ มักชอบเลียบริเวณอวัยวะเพศ ถ่ายปัสสาวะในที่ที่ไม่เหมาะสม (periuria) โดยปัญหาเหล่านี้ได้แก่ กลุ่มโรคระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (feline lower urinary tract disease; FLUTD) การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) นิ่วในทางเดินปัสสาวะ (urolithiasis) เนื้องอก (neoplasia) และกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) เป็นต้น หรือแสดงอาการที่มีปัญหาทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal system) เช่น ถ่ายเหลว (diarrhea) ท้องผูก (constipation) หรือเจ็บกระดูกเชิงกราน (pelvic) ปัญหาเหล่านี้ได้แก่ โรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของลำไส้ (inflammatory bowel disease) โรคเกี่ยวกับถุงทวารหนัก (anal sac disease) และลำไส้ใหญ่อักเสบ (colitis) เป็นต้น นอกจากนี้อาจพบเกี่ยวกับความผิดปกติจากระบบอื่นที่ทำให้เพิ่มความถี่ในการขับถ่าย เช่น โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (hyperthyroidism) และโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) เป็นต้น ยังมีภาวะความผิดปกติของร่างกาย ทำให้แมวขับถ่ายในกระบะทรายลำบากและนำไปสู่การขับถ่ายในที่ที่ไม่เหมาะสมในแมวชรา เช่น โรคข้ออักเสบ (arthritis) และสูญเสียการมองเห็น การวินิจฉัยขั้นต้นที่สัตวแพทย์ควรปฏิบัติ คือ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ประกอบด้วย การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (completed blood count) ค่าเคมีของเลือด (blood chemistry) ฮอร์โมนไทรอกซิน (thyroxine; T4) การตรวจอุจจาระ (fecal analysis) และการตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เพื่อวินิจฉัยแยกโรคหรือตัดโรคออก สำหรับการวินิจฉัยขั้นต่อไปควรจะขึ้นอยู่กับข้อมูลจากการวินิจฉัยขั้นต้น เช่น การเพาะเชื้อปัสสาวะ (urine culture) การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง/เชิงกราน (abdominal/pelvic radiographs) และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) เมื่อพบสาเหตุก็จะการรักษาให้ตรงกับสาเหตุของโรคและทำให้แก้ไข ปัญหาพฤติกรรมเหล่านี้ได้ แต่ถ้าไม่พบการป่วยใดๆ จึงต้องมีการติดตามวินิจฉัยปัญหาจากพฤติกรรมต่อไป

## 2. ปัญหาจากพฤติกรรม (Behavioral problem)

การวินิจฉัยปัญหาจากพฤติกรรมขึ้นอยู่กับอาการหลัก โดยขั้นตอนแรกควรแยกกันระหว่างพฤติกรรม การทำเครื่องหมาย (marking) และการเข้าห้องน้ำที่ไม่เหมาะสม (inappropriate toileting) เสียก่อน

### • การทำเครื่องหมาย (Marking)

การทำ urine marking คือแมวจะแสดงพฤติกรรมพ่นปัสสาวะใส่เป้าหมายที่ต้องการแสดงเครื่องหมายที่อยู่ ด้านหลังในท่ายืนและยกหางตั้ง ไม่ค่อยพบแมวทำ marking ในท่ายืนหรือพ่นอุจจาระ และไม่ค่อยแสดงพฤติกรรม ขูดหรือกลบ เป้าหมายที่มักถูก marking เช่น ประตู หน้าต่างที่มองเห็นแมวภายนอก พื้นที่ในบ้านที่มักใช้ทำกิจกรรม หรือสิ่งของที่มีกลิ่นคนหรือสัตว์ที่เป็นสมาชิกภายในบ้าน ปริมาณปัสสาวะที่พ่นออกมาจะน้อยกว่าและฉุนกว่าปัสสาวะ ที่แมวถ่ายในกระบะทรายปกติ ปัจจัยโน้มนำพฤติกรรมนี้ เช่น การแสดงอาการเกี่ยวกับสถานะเจริญพันธุ์ (sexual) ใน แมวที่ยังไม่ได้ทำหมัน การแสดงพฤติกรรมป้องกันอาณาเขต (territorial) และความเครียดจากการที่มีแมวจำนวนมาก ในบ้านและการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมหรือสมาชิกภายในบ้าน

### • การเข้าห้องน้ำที่ไม่เหมาะสม (Inappropriate toileting)

แบ่งเป็นสามสาเหตุ ได้แก่ ความเกลียดชัง (aversion) ความชอบ (preference) และความกังวลใจ (anxiety)

ความเกลียดชังสิ่งปุรงหรือกระบะขับถ่าย (litter or litter box aversion) มีสาเหตุจากปัญหากระบะ ขับถ่ายสกปรกอาจมีขนาดเล็กหรือขอบด้านข้างสูงเกินไป ปัญหาสิ่งปุรงที่เป็นฝุ่นมีกลิ่นฉุนหรือมีปริมาณมากเกินไป แมวมีประวัติเคยเจ็บหรือไม่สบายตัวขณะขับถ่ายในกระบะทราย และแมวเคยถูกโจมตีจากแมวตัวอื่นในขณะที่ขับถ่าย ในกระบะทราย เป็นต้น แมวจะแสดงอาการคุ้มสิ่งปุรงออกจากกระบะ พยายามสัมผัสกับสิ่งปุรงให้น้อยที่สุด โดย ขับถ่ายข้างๆ กระบะ และไม่เข้าไปขับถ่ายในกระบะอีก

ความชอบพื้นผิวสัมผัสอื่น (surface preference) ที่นุ่มกว่าสิ่งปุรงในกระบะ เช่น เตียนนอน พรม หมอน หรือ ผ้าขนหนู ซึ่งจะนำไปสู่ปัญหา litter box aversion ต่อไป และความชอบสถานที่ (location preference) ปัญหา นี้ อาจเกิดจากการที่เจ้าของย้ายกระบะขับถ่ายแต่แมวยังชอบที่เดิมอยู่ หรือตั้งกระบะอยู่ในที่พลุกพล่านมีเสียงรบกวน

ความกังวลใจ (anxiety) ปัญหานี้มักเจอในแมวที่เป็นสมาชิกใหม่ยังไม่คุ้นเคยกับสิ่งแวดล้อมใหม่ กลัวการลงโทษ จากเจ้าของ หรือกลัวสุนัขที่เลี้ยงร่วมกันภายในบ้าน

## การรักษาโรค (Treatment)

1. แก้ไขการปัสสาวะเพื่อทำเครื่องหมาย (Urine-marking): การทำหมันสามารถลดปัญหาแมวมีพฤติกรรม urine-marking ในเพศผู้ได้ถึงร้อยละ 90 และร้อยละ 95 ในเพศเมีย นอกจากนี้ควรมีการกระตุ้นการทำ marking ด้วยพฤติกรรมอย่างอื่น เช่น การชวนหรือฝนเล็บ โดยจัดให้มีที่ฝนเล็บในสถานที่ที่เลี้ยง
2. การจัดการกระบะทราย (Litter box management): การทำความสะอาดกระบะทรายเป็นสิ่งสำคัญที่สุด ทำความสะอาดกระบะอย่างน้อยวันละครั้ง ล้างกระบะอย่างน้อยอาทิตย์ละครั้ง ไม่ควรใช้น้ำยาที่กลิ่นฉุนเกินไป ควรเพิ่มจำนวนกระบะทรายหรืออาจจัดให้มีกระบะเป็นของใครของมัน และเลือกขนาดที่ใหญ่ขึ้น ระบุสาเหตุสิ่ง ที่ทำให้แมวไม่ชอบและกำจัดออก ถ้าแมวมีความทรงจำที่เลวร้ายกับกระบะขับถ่าย อาจพิจารณาเปลี่ยนกระบะ อันใหม่ ใช้สิ่งปุรงกระบะทรายให้มีความหลากหลายมากขึ้น เช่น กระดาษหนังสือพิมพ์ ทรายแบบจับตัวหรือ ไม่จับตัวกัน เศษพรม หรือแบบไม่มีสิ่งปุรงเลย ถ้าค้นหาสิ่งปุรงที่แมวชอบแล้ว เช่น กระดาษหนังสือพิมพ์ให้ ใส่ในกระบะทรายและทยอยถอนออกทีละน้อย จนแมวเริ่มชินกับสิ่งปุรงและถอนกระดาษหนังสือพิมพ์ออก

- ทั้งหมด ลองเปลี่ยนความหนาของสิ่งปูรองให้มีความหลากหลาย โดยปกติควรมีความหนา 4-6 นิ้ว แมวบางตัวชอบสิ่งปูรองน้อย ในขณะที่เจ้าของใส่ให้มากเกินไป ควรตั้งตรงตำแหน่งที่เข้าได้ง่าย เงียบ และไม่มีสิ่งรบกวน
3. *การดูแลบริเวณที่เปื้อน (Treatment of soiled area):* แมวจะสนใจบริเวณที่เคยเปื้อนจากการขับถ่ายเดิม และมีแนวโน้มที่จะใช้บริเวณดังกล่าวเป็นห้องน้ำ จึงควรทำความสะอาดบริเวณที่เปื้อนด้วยน้ำยาทำความสะอาดที่ออกแบบให้ใช้กับปัสสาวะและอุจจาระสัตว์เลี้ยง อย่างเช่น enzymatic cleaner เพราะน้ำยาทำความสะอาดทั่วไปไม่สามารถลบกลิ่นได้ แมวก็จะยังคงถ่ายซ้ำอยู่ที่จุดเดิม
  4. *การจำกัดบริเวณ (Confinement):* ควรมีการจำกัดบริเวณที่เคยเปื้อนจากการขับถ่ายเดิม ถ้าบริเวณดังกล่าวมีหลายจุด จำเป็นจะต้องกักบริเวณตัวแมวโดยให้อยู่ในห้องและจัดเตรียมบรรยากาศภายในห้องให้สมบูรณ์หรือเรียกว่า “safe haven” คือควรมีอาหารและน้ำที่สะอาด กระบะทรายที่สะอาด ที่ฝนเล็บ ของเล่นไว้สำหรับหมุนกลิ้ง สถานที่หลบภัย เปิดเพลงให้ฟัง จำกัดไม่ให้สัตว์ชนิดอื่นเข้า ไม่ให้แมวมองเห็นภายนอก และเจ้าของควรเข้ามาเล่นและทำกิจกรรมร่วมกับแมวอย่างน้อยวันละครั้ง
  5. *ลดความเครียดจากสิ่งแวดล้อม (Reduction of environmental stressors):* จัดให้แมวยู่ในบริเวณที่ห่างไกลจากความกลัวและความกดดัน เช่น เสียงดัง สุนัข แมวตัวอื่นนอกบ้าน เด็กเล็ก หรือจัดให้แมวยู่ในมุมเงียบสงบของบ้านหรือ “safe haven” ดังกล่าวข้างต้น
  6. *การลงโทษ (Punishment):* ไม่ควรลงโทษแมว เพราะอาจจะเป็นการเพิ่มความเครียดเสียมากกว่า
  7. *ฟีโรโมน (Pheromones):* ผลิตภัณฑ์ที่ลดการเกิด urine-marking และช่วยให้ผ่อนคลายมากขึ้น เช่น Feliway ดังนั้นจะใช้ในสาเหตุที่เกิดจากความเครียดและกังวลใจ Feliway เป็น pheromone จากไบบน้าของแมว แมวมักใช้หน้าอุ้งเท้าต่างๆ ซึ่งเป็นพฤติกรรมที่แมวแสดงถึงความสบายตัวต่อสิ่งแวดล้อมบริเวณนั้น ดังนั้นแมวจะไม่ทำ urine-marking ตรงบริเวณที่มี pheromone วิธีใช้คือพ่น Feliway ตรงจุดที่มักทำ marking 1-3 ครั้งต่อวัน
  8. *การรักษาทางยา (Drug therapy):* เคยมีการการใช้ progestin, benzodiazepine, diazepam และ azapirone ในการลด marking แต่มีข้อเสียมากจึงลดการใช้ไป ต่อมานิยมใช้ยา clomipramine มีคุณสมบัติ serotonin-enhancing และยา fluoxetine มีฤทธิ์ยับยั้ง serotonin reuptake มีผลในการลดความเครียดกังวลใจ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีผลการรับรองการใช้ยาเหล่านี้ในแมว จำเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาปัญหาการขับถ่ายในที่ไม่เหมาะสมของแมวต่อไป

พฤติกรรมการขับถ่ายในที่ไม่เหมาะสมของแมว สามารถนำไปสู่การที่เจ้าของสละแมวไปยังสถานสงเคราะห์สัตว์หรือตัดสินใจเมตตาฆาต อย่างไรก็ตามปัญหาเหล่านี้จะลดลงได้ ถ้าสัตวแพทย์มีความเข้าใจในพฤติกรรมร่วมกับการวินิจฉัยและรักษา จะส่งผลให้สามารถอธิบายและให้ความรู้แก่เจ้าของเพื่อทำความเข้าใจสัตว์เลี้ยงของตนเอง และร่วมมือกันแก้ไขปัญหาพฤติกรรมเหล่านี้ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

### เอกสารอ้างอิง (References)

- Cottam N, Dodman NH. Effect of an odor eliminator on feline litter box behavior. J Feline Med Surg. 2007;9:44-50.
- Dodman, N. (2012, May 29). Stop Feline Inappropriate Elimination. Retrieved from <http://www.veterinarypracticenews.com/May-2012/Stop-Feline-Inappropriate-Elimination/>.
- Hart BL, Cooper L. Factors relating to urine spraying and fighting in prepubertally gonadectomized cats. J Am Vet Med Assoc. 1984;184:1255-8.



- Herron ME. Advances in understanding and treatment of feline inappropriate elimination. *Top Companion Anim Med.* 2010;25(4):195-202.
- Landsberg GM, Hunthausen WL, Ackerman LJ: Feline house soiling, in Landsberg GM, Hunthausen (eds): *Handbook of Behavior Problems of the Dog and Cat* (ed 2). New York, Saunders, 2003;pp 365-84.
- Sung W, Crowell-Davis SL: Elimination behavior patterns of domestic cats (*Felis catus*) with and without elimination behavior problems. *Am J Vet Res.* 2006;67:1500-4.

## Adrenal tumor: things may not always be what we think

น.สพ.ทศพล อังค์วิเศษไพบุลย์

คลินิกทางเดินอาหารและต่อมไร้ท่อ

โรงพยาบาลสัตว์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางเขน

E-mail: medithodz@gmail.com

**Adrenal tumor** คือ การมีเนื้องอกของต่อมหมวกไต ซึ่งโดยปกติแล้วนั้นมีหลายชนิด ซึ่งบางชนิดอาจก่อผลอันตรายที่รุนแรงต่อร่างกายสุนัข บางชนิดอาจไม่แสดงอาการหรืออาจไม่ได้มีผลต่อร่างกายมากนักก็เป็นได้ นอกจากนี้แล้วเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตนั้นอาจถูกตรวจพบเจอโดยบังเอิญจากการอัลตราซาวด์ช่องท้องเพื่อทำการวินิจฉัยความผิดปกติด้านอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวกับต่อมหมวกไตเอง ซึ่งสัตว์แพทย์พึงตระหนักถึงการวางแผนดูแลเบื้องต้นเพื่อที่จำได้ทำการรักษาสัตว์ป่วยได้อย่างทัน่วงทีและมีประสิทธิภาพ

เป็นที่ทราบกันแล้วว่าต่อมหมวกไตนั้นมีการแบ่งออกตามลักษณะทางกายภาพได้ 2 ชั้น ได้แก่ ต่อมหมวกไตชั้นนอก (adrenal cortex) และต่อมหมวกไตชั้นใน (adrenal medulla) และในแต่ละชั้นมีหน้าที่การทำงานที่แบ่งแยกกันไป มีการสร้างสารหรือฮอร์โมนบางชนิดที่สำคัญต่อกระบวนการต่างๆ ของร่างกาย เช่น cortisol, aldosterone, androgen, catecholamine เป็นต้น ฉะนั้นแล้วหากสัตว์เกิดเนื้องอกขึ้นที่ต่อมหมวกไต ก็อาจจะทำให้มีการผลิตสารหรือฮอร์โมนเหล่านี้มากขึ้น ซึ่งส่งผลให้สัตว์ป่วยแสดงอาการและความผิดปกติของค่าเลือด และก่อให้เกิดอันตรายกับตัวสัตว์ตามมาในที่สุด (functional adrenal tumor) แต่ในสัตว์ป่วยบางรายนั้นการเกิดเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตนั้นไม่ก่อให้เกิดอาการความผิดปกติมากนัก เนื่องด้วยอาจเป็นผลมาจากการที่ไม่พบการผลิตสารหรือฮอร์โมนจากต่อมหมวกไตในปริมาณที่มากเกินไปที่จะส่งผลต่อตัวสัตว์ป่วยนั่นเอง (non functional adrenal tumor) และส่วนในบางที่เรอาจจะพบการเกิดเนื้องอกของต่อมหมวกไตเหล่านี้แบบโดยบังเอิญ (adrenal incidentaloma) จากการตรวจสุขภาพร่างกายประจำปีหรือจากการวินิจฉัยโรคความผิดปกติอื่นๆ และแม้กระทั่งเราอาจจะเจอการมีเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตอันเกิดจากการลุกลามของเนื้อร้ายชนิดอื่นๆ แพร่มายังต่อมหมวกไตก็เป็นได้ (metastatic adrenal tumor) ซึ่งอาจจะส่งผลให้มีการสร้างหรือไม่มีการสร้างสารหรือฮอร์โมนขึ้นมาผิดปกติที่ทำให้สัตว์ป่วยแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการเหล่านั้นออกมา

โรคหรือความผิดปกติที่เกิดจากเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตที่สำคัญนั้น ในกรณีนี้ทางผู้เขียนขอกล่าวถึง โรคสำคัญๆ 2 โรคและนิยมพบได้บ่อยกว่าเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตชนิดอื่นๆ ได้แก่ hypercortisolism/hyperadrenocorticism จาก adrenocortical tumor และ pheochromocytoma

ดังที่กล่าวไปข้างต้นว่า adrenal tumor สามารถพบได้หลากหลายรูปแบบ ฉะนั้นเมื่อสัตวแพทย์ตรวจพบหรือสงสัยภาวะโรคหรืออาการที่น่าจะโน้มน้ำหนักความผิดปกติมาจาก adrenal tumor ควรที่จะต้องมีการวางแผนเริ่มต้นการวินิจฉัย ดังนี้

1. History taking and physical examination การซักประวัติตรวจร่างกายเบื้องต้นตามปกติ แต่สำหรับบางรายที่อาจมาด้วยอาการเกี่ยวกับ hypercortisolism / hyperadrenocorticism นั้น สัตว์ป่วยอาจจะมาด้วยอาการ PU/PD, panting, pot belly, skin problems, urolithiasis, seizure เป็นต้น
2. Blood and urine examination การตรวจเลือดและปัสสาวะเบื้องต้นเพื่อค้นหาโรคและหรือตรวจเพื่อตัดประเด็นโรคอื่นๆ ก่อนที่จะประเมินการวินิจฉัยภาวะความผิดปกติจากตัวเนื้องอกของต่อมหมวกไต ที่

สัตวแพทย์สงสัย นอกจากนี้เป็นการตรวจประเมินสภาพร่างกายของสัตว์ป่วยว่ารุนแรงหรือมีภาวะวิกฤตหรือไม่ เพื่อที่จะได้ทำการแก้ไขให้พ้นจากภาวะดังกล่าว ได้แก่ CBC, renal profiles, hepatic profiles, urinalysis, acid-base balance เป็นต้น

3. Imaging เมื่อสัตวแพทย์สงสัยการเกิด adrenal tumor การใช้เครื่องมือช่วยทางรังสีถือว่าเป็นเครื่องมือช่วยวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพและความไวสูง เช่น ultrasonography, radiography, CT Scan เป็นต้น นอกจากนี้ยังสามารถช่วยตัดประเด็นการเกิดโรคมายในและตรวจการลุกลามของตัวเนื้องอกของต่อมหมวกไตไปยังอวัยวะหรือโครงสร้างใกล้เคียง เช่น ไต เส้นเลือด caudal venacava ได้เพิ่มเติมอีกด้วย
4. Hormonal profiles ดังที่ได้กล่าวไปแล้วว่าเนื้องอกที่ต่อมหมวกไต สามารถสร้างสารหรือฮอร์โมนในระดับที่ผิดปกติ ดังนั้นเมื่อสัตวแพทย์สงสัยโรคที่เกี่ยวข้องกับต่อมหมวกไต ควรมีแผนในการในการตรวจวัดระดับฮอร์โมนว่ามีปัญหาผิดปกติหรือไม่ก่อนที่จะทำการรักษาหรือวางแผนรักษาในระยะยาวต่อไป โดยมีรายละเอียดหรือค่าเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนที่ควรพิจารณาตรวจ ได้แก่
  - Basal serum cortisol
  - LDDST
  - ACTH stimulation test
  - UCCR
  - Plasma Metanephrine & normetanephrine level
  - Urine Metanephrine & normetanephrine level
  - Urine VMA
  - 17 Hydroxyprogesterone
5. Histopathology ถือว่าเป็นการวินิจฉัยที่เป็น gold standard เพราะหลังจากที่เราทำการเก็บตัวอย่างก็นำมาตรวจวิเคราะห์ชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการเกิดเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตว่าเป็นประเภทใด และตรงกับค่าเลือดและความผิดปกติดังกล่าวหรือไม่ นอกจากนี้แล้วสัตวแพทย์สามารถเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจเซลล์วิทยาเพื่อประเมินความน่าจะเป็นเบื้องต้นของเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตได้ด้วย โดยเก็บผ่านหน้าท้องโดยใช้การทำอัลตราซาวด์ช่วย
6. อื่นๆ ได้แก่ การตรวจวัดความดัน สัตว์ป่วยที่เป็นเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตอาจมีภาวะความดันสูงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง pheochromocytoma ซึ่งอาจทำให้สุนัขมีสภาพร่างกายอยู่ในภาวะฉุกเฉินหรือต้องรีบแก้ไขเบื้องต้นก่อนทำการวินิจฉัยรักษาด้านอื่นๆ ต่อไป

## การรักษา

### 1. Medical treatment

- ในกรณีพบว่า เนื้องอกที่ต่อมหมวกไตชิ้นนอกนั้น ส่งผลให้เกิด hypercortisolism/hyperadrenocorticism สัตวแพทย์ควรมีการให้ยาในกลุ่มที่ยับยั้งการสร้าง glucocorticoid (adrenocorticostatic drugs) เช่น trilostane เพื่อควบคุมอาการก่อนทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดต่อไป แต่สำหรับบางรายนั้นที่ไม่อาจสามารถผ่าตัดเอาเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตชิ้นนอกออกได้หรือมีการลุกลามไปมากแล้ว สัตวแพทย์อาจพิจารณาการให้ยากลุ่มที่มีฤทธิ์ทำลายเนื้องอกที่ต่อมหมวกไต (adrenocorticolytic drugs) เช่น o,P'-DDD เป็นต้น

- บางรายที่มีภาวะ hypertension นั้น ควรได้รับการควบคุมและลดความดันให้อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือพ้นภาวะอันตรายก่อนที่จะทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดต่อไป โดยยาที่ใช้ เช่น ACE inhibitors, alpha adrenergic blocker เป็นต้น

## 2. Surgical treatment

- การผ่าตัดเป็นการรักษาที่ดีที่สุด นั่นคือการทำ adrenalectomy สิ่งที่ต้องระวังก่อนการผ่าตัดคือการควบคุมอาการก่อนการผ่าตัด เช่น ภาวะความดันสูง ภาวะ hypercortisolism และอื่นๆ นอกจากนี้ อาจต้องเตรียมให้เลือดหากเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตนั้นมีขนาดใหญ่และอาจมีภาวะเสี่ยงต่อการเสียเลือดเป็นปริมาณมาก
- ก่อนหรือระหว่างการผ่าตัด adrenalectomy นั้นสัตว์ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม glucocorticoid เนื่องด้วยในบางรายที่เป็น unilateral functional adrenal tumor นั้น ต่อมหมวกไตอีกข้างอาจถูกกดหรือระงับการสร้างหรือฮอร์โมนโดยเฉพาะ glucocorticoid นั่นคือภาวะที่สัตว์ป่วยอาจมี adrenal atrophy ได้ ฉะนั้นแล้วสัตวแพทย์ควรให้ glucocorticoid เพื่อป้องกันหรือลดผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะ adrenal insufficiency ได้ในที่สุด
- สำหรับในรายที่ต้องผ่าตัด bilateral adrenalectomy นั้นสัตว์ป่วยต้องได้รับการให้ยาในกลุ่ม glucocorticoid และ mineralocorticoid ตลอดชีวิต
- นอกจากการทำ adrenalectomy แล้ว สัตวแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดนั้นควรทำการตรวจสอบการแพร่กระจายของเนื้องอกไปยังอวัยวะข้างเคียง รวมทั้งการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาต่อไป

## Reference

Sara Galac, Claudia E. Reusch, Hans S. Kooistra, Ad Rijnberk. Adrenals. Clinical Endocrinology of dogs and cats, 2<sup>nd</sup> ed. SchÜtersche, 2010; 93-154.

## Clinical approach to PUPD: starting effectively with urinalysis interpretation

อ.ดร.สพ.ญ.น้ำผึ้ง ส้อมโนธรรม

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกและการสาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: namphung.sue@mahidol.ac.th

### Water homeostasis

ร่างกายสุนัขและแมวมีการควบคุมสมดุลน้ำโดยอาศัยการทำงานร่วมกันระหว่างหลอดเลือด สมอง (ส่วน hypothalamus และ pituitary gland) และไต โดยเมื่อปริมาณเลือดในร่างกายลดลง 10% จะกระตุ้น baroreceptor ซึ่งอยู่ที่ carotid sinus และ aortic arch ให้ไปกระตุ้น renin-angiotensin aldosterone system (RAAS) ที่ไตเพื่อเพิ่ม angiotensin II ส่วนการเพิ่มขึ้นของ extracellular fluid osmolality 2% จะกระตุ้น CNS osmoreceptor ที่สมอง ให้หลั่ง vasopressin

Angiotensin II และ vasopressin ที่ถูกกระตุ้นจากปริมาณเลือดในร่างกายลดลงและการเพิ่มขึ้นของ extracellular fluid osmolality จะทำหน้าที่เก็บกักน้ำไว้ไม่ให้ร่างกายเสียน้ำ (water conservation) เพื่อที่จะทำให้ปริมาณเลือดเพิ่มขึ้นและ extracellular fluid osmolality ลดต่ำลงเป็นการรักษาสมดุลน้ำ

Angiotensin II มีหน้าที่ในการเก็บกักน้ำโดย 1) vasoconstriction 2) increase Na, Cl, K reabsorption ที่ไตส่วน thick ascending limb 3) stimulate aldosterone จากต่อมหมวกไต 4) stimulate thirst center

Vasopressin มีหน้าที่ในการเก็บกักน้ำโดย 1) increase water permeability ที่ไตส่วน collecting duct 2) increase Na, Cl, K reabsorption ที่ไตส่วน thick ascending limb 3) suppress renin release ที่ไตส่วน juxtaglomerular cells 4) arteriole vasoconstriction 5) stimulate ACTH secretion จาก pituitary gland

### Polyuria and polydipsia

Polyuria คือภาวะที่สัตว์ปัสสาวะปริมาณมากกว่าปกติ โดยวัดจากสุนัขและแมวที่มีปัสสาวะมากกว่า 50 ml ต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ส่วน polydipsia หมายถึงการที่สุนัขและแมวกินน้ำมากกว่าปกติ โดยกินน้ำมากกว่า 100 ml ต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ในทางปฏิบัติการวัดปริมาณน้ำที่สัตว์กินทำได้ง่ายกว่าวัดปริมาณปัสสาวะ อาการทางคลินิกนั้นจะพบทั้ง polyuria และ polydipsia คู่กัน หรือที่นิยมเรียกรวมอย่างย่อว่า PUPD เนื่องจากร่างกายเกิดการชดเชยน้ำที่เสียไปหรือน้ำที่ได้รับเข้ามามากเกิน

การตรวจเพื่อยืนยันภาวะ PUPD ทำได้จากการตรวจความเข้มข้นของปัสสาวะ โดยดูค่า urine specific gravity (USG) โดยประเมินได้ 3 วิธี ได้แก่

1. First morning urine samples for 3-5 samples: ถ้าพบ USG <1.025 ทุกครั้งที่ตรวจจะถือว่าเป็นสุนัขและแมวตัวนั้นมีภาวะ PUPD
2. Random urine samples for 3-5 samples: ถ้าพบ USG <1.012 ทุกครั้งที่ตรวจจะถือว่าเป็นสุนัขและแมวตัวนั้นมีภาวะ PUPD
3. Several urine samples at difference time for 2-3 days: ถ้าพบ USG <1.020 ทุกครั้งที่ตรวจจะถือว่าเป็นสุนัขและแมวตัวนั้นมีภาวะ PUPD

เมื่อสัตว์มีปัญหาบางอย่างทำให้กินน้ำมากขึ้นร่างกายจะปรับสมดุลโดยขับน้ำออกทางปัสสาวะมากขึ้นตามมา เรียกว่า Primary polydipsia ในทางตรงข้ามถ้าสัตว์มีปัญหาในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นทำให้เสียน้ำมากกว่าปกติร่างกายจึงต้องการน้ำจากการกินมากขึ้นเพื่อรักษาระดับสมดุลน้ำไว้ เรียกว่า Primary polyuria การจำแนกว่าสัตว์ป่วยเป็นแบบไหนระหว่าง primary polyuria กับ primary polydipsia จะช่วยให้สัตวแพทย์วินิจฉัยหาสาเหตุความผิดปกติได้ง่ายขึ้น

### Interpretation of urine specific gravity

USG คือค่าที่ได้จากการเทียบความเข้มข้นของปัสสาวะกับน้ำ ซึ่งเรากำหนดให้น้ำมีน้ำหนักหรือความเข้มข้นที่ 1.000 โมเลกุลบางอย่างที่อยู่ในน้ำปัสสาวะจะทำให้ค่า USG สูงขึ้นเมื่อเทียบกับน้ำเปล่า เช่น น้ำตาลกลูโคสปริมาณ 1000 mg/dL จะทำให้ USG เพิ่มขึ้นประมาณ 0.004-0.005 และโปรตีนปริมาณ 1000 mg/dL จะทำให้ USG เพิ่มขึ้นประมาณ 0.003-0.005 โดยค่า USG reference range ที่สามารถเป็นไปได้คือ 1.001-1.060 ในสุนัข และ 1.001-1.080 ในแมว

สิ่งแรกที่ต้องคำนึงถึงเมื่อแปลผลค่า USG คือ refractometer ที่ใช้ว่าเป็นของคนหรือเฉพาะสำหรับสัตว์ ค่า USG ในสุนัขจะใกล้เคียงคน แต่แมวถ้าใช้เครื่องของคนจะอ่านค่าได้มากกว่าความเป็นจริง (USG 1.034 ในแมวจะอ่านค่าได้ 1.040 ใน refractometer ของคน) ดังนั้นถ้าคลินิกหรือโรงพยาบาลใดใช้เครื่อง refractometer ของคน จะต้องประเมินค่าอย่างระมัดระวังในแมว นอกจากนี้ยังต้องประเมิน USG ร่วมกับการตรวจร่างกาย ภาวะแห้งน้ำ ประวัติการให้สารน้ำ การให้ยาขับปัสสาวะ และการให้ยากลุ่ม corticosteroids ดีที่สุดคือควรประเมิน USG หลังการตรวจร่างกาย ก่อนทำการรักษาด้วยสารน้ำหรือยา

การแปลผล USG ไม่นิยมใช้คำว่า “ปกติ” หรือ “ผิดปกติ” แต่นิยมใช้คำว่า “เหมาะสม (appropriate)” หรือ “ไม่เหมาะสม (inappropriate)” เนื่องจากค่าที่ได้ขึ้นอยู่กับสภาวะความสมดุลน้ำในร่างกาย ณ เวลานั้น ตัวอย่างเช่น สุนัข 2 ตัวมี USG 1.022 เท่ากัน ค่า USG อาจจะปกติในสุนัขตัวหนึ่งแต่ผิดปกติในสุนัขอีกตัวก็ได้ ถ้าสุนัขตัวที่ 1 USG 1.022 วัดหลังจากให้สารน้ำจะถือว่าปกติ หรืออ่านผลว่า “เหมาะสม” ขณะเดียวกันสุนัขตัวที่ 2 USG 1.022 วัดหลังจากตรวจร่างกายแล้วพบว่าแห้งน้ำ จะถือว่าผิดปกติหรืออ่านผลว่า “ไม่เหมาะสม”

ค่า USG แบ่งออกเป็น 4 ช่วงเพื่อให้ง่ายต่อการแปลผล ดังนี้

1. Hyposthenuria: USG <1.008
2. Isosthenuria: USG 1.008-1.012
3. Hypersthenuria: USG 1.013-1.029 ในสุนัข และ USG 1.013-1.034 ในแมว
4. Concentrate: USG >1.030 ในสุนัข และ USG >1.035 ในแมว

หากปัสสาวะอยู่ในช่วง hyposthenuria ความผิดปกติที่เกิดขึ้นไม่ใช่จากตัวไตแต่เกิดจากสมองหรือโรคในกลุ่มต่อมไร้ท่อ (endocrine) เช่น central diabetic insipidus (CDI) หรือ psychogenic polydipsia (primary polydipsia) ซึ่งเป็นโรคที่พบน้อยและยืนยันเพิ่มเติมด้วยการทำ water deprivation test

ปัสสาวะที่อยู่ในช่วง isosthenuria และ hypersthenuria อาจเกิดจากโรคไตหรือโรคอื่นๆ หรือเกิดร่วมกันมากกว่าหนึ่งโรค ซึ่งโรคกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่โรคไตก็สามารถทำให้สัตว์มีภาวะ PUPD ได้ การจะวินิจฉัยต้องตรวจเพิ่มเติม เช่น ตรวจค่า serum biochemistry ประเมินการทำงานของตับและไต ตรวจ calcium ประเมินภาวะ hypercalcemia จาก lymphoma และ malignancy อื่นๆ หรือหากเป็นเพศเมียยังไม่ได้ทำหมันอาจทำการ ultrasound วินิจฉัย pyometra หรือตรวจ CBC ประเมินภาวะ polycythemia หากเป็นแมวคลำไทรอยด์ที่คอโตควรตรวจ total T4

วินิจฉัย hyperthyroidism หากสงสัย hyperadrenocorticism ควรตรวจ ACTH stimulation test หรือ low-dose dexamethasone test

Centrate USG หรือปัสสาวะเข้มข้น บ่งชี้ว่าไตยังทำงานได้ >50% หรือไตปกติ หรือมีปริมาณน้ำตาลและโปรตีนในปัสสาวะที่สูง เช่น โรคเบาหวาน โรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

## References

Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine. 2 Vols. 7<sup>th</sup> ed. St.Louis: Saunder Elsevier; 2010.

Bartges J, Polzin DJ, editors. Nephrology and urology of small animals. 1<sup>st</sup> ed. Wiley Blackwell; 2011

## Canine hypothyroidism: how to interpret thyroid function effectively

ผศ.สพ.ญ.ดร.จากรุวรรณ คำพา

ภาควิชาพยาธิชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: jarpat@kku.ac.th

ภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์ในสุนัข (Canine Hypothyroidism) วินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิกร่วมกับจากการตรวจค่าฮอร์โมนในเลือด ในสุนัขเป็น hypothyroidism เมื่อได้เสริมฮอร์โมนมักให้ผลตอบสนองที่ดีมาก แต่ในสุนัขบางตัวที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในภาวะนี้เมื่อได้รับการรักษาด้วยการเสริมฮอร์โมนแล้วระยะหนึ่งกลับพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ เลย อาการและค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้นั้นเป็นผลเนื่องจากเหตุและปัจจัยอื่น ดังนั้นการวินิจฉัยว่าสุนัขนั้นเป็นหรือไม่เป็น canine hypothyroidism นี้ได้ตั้งแต่แรกจะช่วยให้การรักษาสุนัขนั้นเป็นไปได้อย่างรวดเร็วและแก้ไขปัญหาได้ตรงจุด

Canine hypothyroidism มากกว่า 95% เกิดจากการมีพยาธิสภาพที่ต่อมไทรอยด์ทำให้สร้างฮอร์โมนลดลง (1) มักพบในสุนัขอายุ 6-10 ปี ไม่จำกัดเพศ และพบได้ในสุนัขทุกสายพันธุ์ โดยเฉพาะพันธุ์ Dobermans, Great Dane, Poodle, Golden Retriever, Boxer, Cocker spaniel, Terrier รวมทั้งสุนัขพันธุ์ผสมที่พบทั่วไปในประเทศไทย อาการทางคลินิกค่อนข้างหลากหลายขึ้นกับระยะการดำเนินของโรคและการเกิดโรคร่วมกับโรคและภาวะอื่นๆ ซึ่งจะทำให้มีอาการแตกต่างกันออกไป อาการที่มักพบในกรณีที่เป็น canine hypothyroidism เพียงอย่างเดียวได้แก่เฉื่อยชา ไม่ร่าเริง อ้วน มีรอยโรคที่ผิวหนัง ได้แก่ ขนร่วงบาง ขนหยาบ ขนขึ้นช้าหรือไม่ขึ้นเลย หนังหนา หน้าเศร้า (tragic face) seborrhea มักไม่พบอาการคันแต่หากมีการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง หรือมี demodicosis หรือมีหูชั้นนอกอักเสบร่วมด้วยจะทำให้เกิดอาการคัน อาการทางระบบอื่นที่พบร่วมได้แก่ ระบบหัวใจและหลอดเลือด (bradycardia, arrhythmia) ระบบเลือด (mild non-regenerative anemia) ระบบสืบพันธุ์ (infertility) นอกจากนี้ยังพบร่วมกับความผิดปกติของต่อมไร้ท่ออื่น เช่น โรคเบาหวาน และ hyperadrenocortism ซึ่งสุนัขจะแสดงอาการของโรคเหล่านั้น เช่น polyuria polydipsia polyphagia ร่วมด้วย (2, 3)

การตรวจที่จัดว่าเป็น definitive diagnosis ของภาวะ hypothyroidism ในสุนัขคือ การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา Thyroid biopsy สามารถใช้แยกพยาธิสภาพที่ต่อมไทรอยด์ 2 ระยะ ได้แก่ **Lymphocytic thyroiditis** ซึ่งเป็น autoimmune ชนิดหนึ่ง ภายต่อมไทรอยด์มี lymphocyte, macrophage และ plasma cell เข้าแทรกเกิดการอักเสบทำลายโครงสร้างของต่อมไทรอยด์ ร่างกายสร้าง autoantibody ต่อ T4, T3 และ Thyroglobulin (TgAA) (4) ระยะท้ายของโรค คือ **Idiopathic thyroid atrophy** ในต่อมมี follicular cell เสื่อมหรือมีขนาดลดลง มีเนื้อเยื่อไขมันเข้าแทรกแต่ไม่พบการอักเสบ จึงไม่พบ TgAA ในตัวอย่างส่งตรวจ อย่างไรก็ตาม thyroid biopsy ค่อนข้างยุ่งยาก จึงไม่เป็นที่นิยม การวินิจฉัยมักใช้การตรวจ thyroid function โดยวัดปริมาณฮอร์โมน T4 (Total T4; TT4 และ Free T4; fT4), canine TSH (cTSH) และตรวจการอักเสบของต่อมไทรอยด์โดยตรวจหา TgAA

**การอ่านผลการตรวจ thyroid function** สัตวแพทย์พึงตระหนักว่า canine hypothyroidism เป็น *การวินิจฉัยทางคลินิก* โดยมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบการวินิจฉัยนั้น และการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีวิธีการตรวจวิธีใดที่ให้ผลแม่นยำ 100% นอกจากนี้ตัวอย่างส่งตรวจต้องเก็บจากสุนัขที่ไม่เป็น Non-thyroidal illness (NTI) เช่น Hyperadrenocortism, เบาหวาน หรืออยู่ในภาวะเครียดเนื่องจากโรคเรื้อรัง หรือได้รับยาที่มีผลต่อการตรวจ เช่น ยาระงับชัก ยาในกลุ่ม sulfonamide และ glucocorticoid ซึ่งมีผลต่อการตรวจวัดฮอร์โมน T4



การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์แบบ dynamic thyroid function test ซึ่งได้แก่ TSH stimulation test และ TRH stimulation test จัดหาสารที่ใช้ทดสอบได้ยากและมีราคาแพงจึงไม่เป็นที่นิยม ในบทความนี้จะเน้นการตรวจวัดฮอร์โมน TT4, FT4, และ cTSH และการตรวจหา TgAA ซึ่งผลการตรวจจะสัมพันธ์กับระยะการเปลี่ยนแปลงของต่อมไทรอยด์ ดังตารางที่ 1 และการตรวจ TT4, FT4 และ cTSH มีความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ที่แตกต่างกันดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 1** แสดงผลการตรวจ TgAA, Total T4, Free T4 และ Canine TSH ในสุนัขปกติและสุนัขที่เป็น Hypothyroidism ในระยะต่างๆ

	การอักเสบต่อมไทรอยด์	TgAA	Total T4	Free T4	Canine TSH	อาการทางคลินิก
สุนัขปกติ	ไม่มี	ไม่พบ	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ไม่มี
Silent thyroiditis	+	+	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ไม่มี
Subclinical hypothyroidism	++	+	ปกติ	ปกติ	เพิ่มขึ้น	ไม่มี
Clinical hypothyroidism	+++	+	ลดลง	ลดลง	เพิ่มขึ้น	มี
Clinical hypothyroidism/ Idiopathic thyroid atrophy	ไม่มี	ไม่พบ	ลดลง	ลดลง	เพิ่มขึ้น/ปกติ	มี

**ตารางที่ 2** แสดงความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ของการตรวจวินิจฉัย canine hypothyroidism ด้วย Total T4, Free T4 และ Canine TSH (2, 3)

ฮอร์โมน	ความไว	ความจำเพาะ
Total T4	95%	75%
Free T4	>80%	>90%
Canine TSH	75%	80%
Total T4 + Canine TSH	75	>90%
Total T4 + Free T4	-	>94%

นอกจากนี้เทคนิควิธีการตรวจวัดฮอร์โมนรวมทั้งการพบหรือไม่พบ TgAA มีผลต่อการอ่านค่าฮอร์โมนโดยเฉพาะ FT4 ซึ่งจะได้ค่าสูงกว่าความเป็นจริงทำให้วินิจฉัยผิดได้ (5) การศึกษาโดย Reese และคณะ (6) พบว่าการใช้ Ultrasound วัด echogenicity และ maximum cross section area แยกสุนัขที่เป็น hypothyroidism ได้โดยมีความไวมากกว่า 94%, ความจำเพาะ 74% และความแม่นยำที่ 83% ดังนั้นวิธีนี้จึงเป็นอีกตัวเลือกหนึ่งที่สามารถร่วมใช้กับการตรวจทางคลินิกได้

สรุป การอ่านผลการตรวจวัด thyroid function ใช้ อาการทางคลินิก แยกวินิจฉัยโรค NTI ร่วมกับการแปลผล thyroid function test โดยคำนึงถึงระยะการดำเนินโรค การใช้ ultrasound ช่วยในการวินิจฉัยจะช่วยให้สัตวแพทย์วินิจฉัยโรคนี้ได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

1. Paradis M. Thyroid dysfunction. In: Campbell KL, editor. Small Animal Dermatology Secrets. Chile: Hanley & Belfus; 2004.
2. Mooney C, Shiel RE. Canine hypothyroidism. In: Mooney C, Peterson M, editors. BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 4<sup>th</sup> ed. India: British Small Animal Veterinary Association; 2012.
3. Miller HM, Griffin CE, Campbell KL. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7<sup>th</sup> ed. China PR: Elsevier Mosby; 2013.
4. Graham PA, Refsal KR, Nachreiner RF. Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37(4):617-31, v.
5. Randolph JF, Lamb SV, Cheraskin JL, Schanbacher BJ, Salerno VJ, Mack KM, et al. Free thyroxine concentrations by equilibrium dialysis and chemiluminescent immunoassays in 13 hypothyroid dogs positive for thyroglobulin antibody. J Vet Intern Med. 2015;29(3):877-81.
6. Reese S, Breyer U, Deeg C, Kraft W, Kaspers B. Thyroid sonography as an effective tool to discriminate between euthyroid sick and hypothyroid dogs. J Vet Intern Med. 2005;19(4):491-8.

## Anesthetic technique and pain management for orthopedic surgery

สพ.ญ.ณัฐริกา โกฎแสง

แผนกวิสัญญี โรงพยาบาลสัตว์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

E-mail: fvetntk@ku.ac.th

การวางยาสลบและควบคุมความเจ็บปวดในสัตว์ที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกและข้อ จำเป็นต้องคำนึงถึงสิ่งสำคัญเหล่านี้ ได้แก่ 1) ความเจ็บปวด การผ่าตัดกระดูกและข้อจะต้องให้ความสำคัญอย่างมากกับการควบคุมความเจ็บปวดตั้งแต่การเริ่มต้นจัดการกับเคส เพราะการผ่าตัดกระดูกและข้อส่งผลให้เกิดความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดในระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ หลักการของ multimodal analgesia และการควบคุมความเจ็บปวดในส่วน pre-, peri- และ post-operative analgesia จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยจัดการเกี่ยวกับความเจ็บปวดที่จะเกิดขึ้น และนอกจากนี้ควรพิจารณาประเมินระดับความเจ็บปวด (pain score) ภายหลังการผ่าตัดด้วยทุก 2-4 ชั่วโมง ในช่วง 24 ชั่วโมงแรก 2) ปัญหาการเสียเลือด (hemorrhage) บริเวณที่ทำการผ่าตัดกระดูกเป็นบริเวณที่มีเส้นเลือดใหญ่ ดังนั้นจำเป็นต้องติดตามปริมาณการสูญเสียเลือดด้วยบางกรณีหากเสียเลือดมากจำเป็นต้องเตรียมการให้เลือดสำรองด้วยระหว่างการผ่าตัด 3) กรณีการผ่าตัดกระดูกบริเวณปาก เช่นการตัดกราม (maxillectomy หรือ mandibulectomy) มีความเสี่ยงที่จะเกิดการสำลักเลือดเข้าปอด (aspiration) จึงควรใช้แผ่นผ้าก๊อชอุดบริเวณ pharynge (นับจำนวนและเอาออกให้หมด ภายหลังการผ่าตัด) และอาจปล่อย cuff ของท่อ endotracheal tube ไม่ต้องให้แบนหมดในช่วงดึงท่อออก เพื่อช่วยลดปัญหา aspiration ได้ นอกจากนี้บางกรณีอาจวางท่อ endotracheal tube ก่อนการผ่าตัดด้วยเทคนิค pharyngotomy

### การประเมินสัตว์ก่อนได้รับการวางยาสลบและผ่าตัด (Preoperative evaluation)

ในสัตว์ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกและข้อทั้งการผ่าตัดแบบไม่เร่งด่วนและผ่าตัดฉุกเฉิน สัตว์ควรได้รับการประเมินสัตว์ป่วยทุกราย เพื่อประเมินความพร้อมและลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดจากการวางยาสลบและการผ่าตัด อันได้แก่ การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การประเมินระดับ ASA score การงดน้ำและอาหาร และการเซ็นตีใบอนุญาตวางยาสลบและศัลยกรรม (consent form) และสัตว์ป่วยควรได้รับการเตรียมตัวหรือปรับสภาพแก้ไขให้พร้อมดีก่อนสำหรับการวางยาสลบเพื่อศัลยกรรม เช่นกรณีสัตว์มีปัญหา shock, dehydrate, hypovolemia, anemia, blood loss, respiratory distress, hypothermia เป็นต้น

### วิธีการวางยาสลบ (Anesthetic technique)

การวางยาสลบมีหลายวิธี แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกัน และการเลือกวิธีใดนั้นขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างเช่น สภาพสัตว์ป่วย ชนิดการผ่าตัด ระดับและชนิดความเจ็บปวด ปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในการผ่าตัด และระยะเวลาการผ่าตัด สัตวแพทย์วิสัญญีควรนำสิ่งดังกล่าวมาเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีวางยาสลบให้เหมาะสมกับสัตว์ป่วย ในการวางยาสลบและควบคุมความเจ็บปวดในสัตว์ที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกและข้อทำได้หลายวิธี และอาจทำร่วมกันได้ ได้แก่ การวางยาสลบแบบทั่วตัว (general anesthesia), การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia) และการฉีดยาชาบริเวณเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve block)

ในส่วนของ preanesthetic period หากสัตว์ป่วยสามารถให้กลุ่มยาซึมและยาลดปวดได้ร่วมกันเช่น mu opioid agonist (เช่น morphine) ร่วมกับ alpha<sub>2</sub> agonist, acepromazine, benzodiazepine ได้ก็จะเป็นสิ่งที่ดีเพราะการให้ยาสองกลุ่มนี้มีคุณสมบัติในการทำให้สัตว์ซึมลงและลดปวดได้ ส่วนยากลุ่ม induction มีให้เลือกใช้หลายชนิดตามความเหมาะสมกับตัวสัตว์ป่วย หากสามารถให้ยา ketamine ได้ตัวยาจะมีคุณสมบัติช่วยลดความเจ็บปวดได้ด้วย ส่วนในช่วง maintenance การคงสภาพการสลบด้วยยาผสมสำหรับการผ่าตัดกระดูกที่ใช้เวลานานจัดเป็นสิ่งที่เหมาะสม

## การควบคุมความเจ็บปวด (Pain management)

ความเจ็บปวดจากการผ่าตัดกระดูกและข้อเป็นความเจ็บปวดที่อาจรุนแรงพัฒนาไปเป็นความเจ็บปวดเรื้อรัง (chronic pain) ได้ การจัดการความเจ็บปวดที่ดีจึงเป็นสิ่งสำคัญ

ยาฉีดที่ช่วยในการควบคุมความเจ็บปวดเพิ่มเติมนอกเหนือจากการให้ยาในกลุ่ม opioid เช่น NSAID (สามารถให้ได้กรณีสัตว์นั้นไม่ต้องระมัดระวังการใช้ยา NSAID), การให้ opioid แบบเข้าทางเส้นเลือดเพิ่มในระหว่างผ่าตัด, การทำ CRI ในกลุ่มยา opioid, ketamine หรือ lidocaine และ การทำ CRI MLK

การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia) และการฉีดยาชาบริเวณเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve block) ถูกนำมาใช้ในการวางยาเพื่อการผ่าตัดกระดูกและข้อมากขึ้นในปัจจุบัน โดยเป็นการยับยั้งการส่ง nociceptive input ไปยังระดับ CNS โดยการใช้ยาชาเฉพาะที่เช่น lidocaine หรือ bupivacaine ส่วน opioid, ketamine, alpha<sub>2</sub> agonist ก็มีการนำมาใช้ด้วยเช่นกัน

เทคนิคการควบคุมความเจ็บปวดที่สามารถทำได้ในการผ่าตัดกระดูกและข้อมีได้หลายวิธีเช่น infraorbital block, mandibular block, brachial plexus blocks, femoral (saphenous) nerve block, sciatic nerve block, lumbosacral epidural block, intraarticular block, incisional line block เป็นต้น

## การเฝ้าติดตามสัตว์ในระหว่างการสลบ (Patient monitoring)

การเฝ้าติดตามกระทำเช่นเดียวกับสัตว์ที่เข้ารับการผ่าตัดชนิดอื่นๆ แต่หากเป็นการผ่าตัดที่มีเกี่ยวข้องกับ trauma อาจต้องมีการเฝ้าติดตามสัญญาณชีพอย่างละเอียดและต่อเนื่องมากขึ้น

## การพักฟื้น (Recovery)

การจัดการความเจ็บปวดที่ดีเหมาะสมกับสัตว์ป่วย บางครั้งอาจจะต้องกระทำตั้งแต่ก่อน ระหว่างและหลังการผ่าตัด เช่น การให้ transdermal fentanyl patch ควรแปะก่อนการผ่าตัด เพราะการออกฤทธิ์ที่ดีของยาจะเริ่มเกิดขึ้นที่ 8-24 ชั่วโมงหลังการให้ หรือการทำ wound infusion catheter ก็กระทำในระหว่างการผ่าตัด

ในสัตว์ที่กระวนกระวายภายหลังการผ่าตัดอาจเสี่ยงต่อการบาดเจ็บและเกิดปัญหาเกี่ยวกับตำแหน่งที่ผ่าตัดได้ บางกรณีจึงมีการใช้ยาซึมในช่วงพักฟื้นด้วยเช่น diazepam, midazolam, dexmedetomidine หรือ acepromazine ในขนาดต่ำเข้าทางเส้นเลือด

ภายหลังการผ่าตัดกระดูกและข้อ ยังคงมีความต้องการการควบคุมความเจ็บปวดด้วยกลุ่ม opioid ใน 24 ชั่วโมงแรก และควรให้ยาที่ควบคุมความเจ็บปวดอย่างน้อย 1 สัปดาห์หลังการผ่าตัด เช่น tramadol-NSAID, opioid-NSAID หรือ NSAIDs เพียงอย่างเดียว

## เอกสารอ้างอิง

- Dugdale A. Veterinary anesthesia: principle to practice. Iowa: Blackwell Publishing. 2010; 123-131.
- Grimm KA, Tranquilli WJ and Lamont LA. Essentials of small animal anesthesia and analgesia. 2<sup>nd</sup> ed. Iowa: Blackwell Publishing. 2011; 499-504.
- Ko JC. Anesthesia and pain management in dogs and cats. London: Manson. 2013; 247-267.
- Muir WW and Hubbell John AE. Handbook of veterinary anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. Missouri: Elsevier. 2013; 116-138.
- Shelby AM and McKune CM Small animal anesthesia techniques Iowa: Blackwell Publishing 2014; 130-131.

## Anesthetic consideration in patient with cardiac disease

สพ.ญ.ดร.สิริรัตน์ นิยม

คณะสัตวแพทยศาสตร์ ม.เกษตรศาสตร์

E-mail: fvetsrn@ku.ac.th

ในการวางยาสลบเพื่อการผ่าตัดรักษาหรือการวินิจฉัยโรคทุกครั้งจะต้องมีการประเมินสุขภาพสัตว์อย่างละเอียด เพื่อทราบภาวะโรคหรือความผิดปกติใดๆ ที่อาจจะมียู่ในขณะปัจจุบันให้แน่ชัด ซึ่งจะทำให้การเตรียมตัวสัตว์ป่วยที่ต้องเข้ารับการวางยาสลบเป็นไปอย่างถูกต้อง ทราบถึงระดับความเสี่ยงในการวางยาของสัตว์ป่วยนั้นๆ และสามารถปรับสภาพสัตว์ให้พร้อมและทนต่อผลข้างเคียงของยาสลบที่อาจเกิดขึ้นได้ นอกจากนี้ยังสามารถช่วยวางแผนในการเลือกใช้ยาสลบ วิธีการเฝ้าระวังตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ระหว่างผ่าตัด ไปจนถึงฟื้นจากการสลบ อย่างเหมาะสมที่สุด เพื่อลดโอกาสการเกิดอันตรายหรือผลไม่พึงประสงค์ (complications) ต่างๆ ได้

สิ่งที่ทราบกันดีว่าระบบไหลเวียนโลหิตเป็นหนึ่งในระบบสำคัญของร่างกาย และเป็นระบบที่ได้รับผลกระทบจากการวางยาสลบได้ทั้งทางตรงและทางอ้อมมากที่สุด ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผลข้างเคียงของยาสลบที่ใช้เอง หรือจากการเสียเลือดจากการผ่าตัด เป็นต้น ดังนั้นหากสัตว์ป่วยมีความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิตอยู่แล้ว เช่น สัตว์ป่วยด้วยโรคหัวใจ การทนต่อผลข้างเคียงของยาสลบย่อมน้อยลง ความเสี่ยงในการเข้ารับการวางยาสลบจึงสูงขึ้น ดังนั้นการตรวจหาความผิดปกติเพื่อประเมินประสิทธิภาพของระบบไหลเวียนโลหิตจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จำเป็นต้องดำเนินการทุกครั้งกับสัตว์ป่วยทุกตัวที่จะเข้ารับการวางยา การซักประวัติ เช่น ประวัติป่วยโรคหัวใจ ยาที่ได้รับในปัจจุบัน ประวัติการแพ้ยา ประวัติการวางยาที่ผ่านมา ความทนทานต่อการออกกำลังกาย ฯลฯ การตรวจร่างกาย (Physical examination) พื้นฐานโดยมุ่งเน้นต่อระบบไหลเวียนโลหิตและระบบทางเดินหายใจ เป็นสิ่งสำคัญที่สุดในเบื้องต้น อัตราการเต้นของหัวใจ เสียงจังหวะการเต้นของหัวใจ Capillary refill time ภาวะขาดน้ำของร่างกาย เป็นต้น นอกจากนี้หากพบความผิดปกติจากการซักประวัติและการตรวจร่างกาย ควรพิจารณาตรวจเพิ่มเติมได้แก่ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) และเอกซเรย์ช่องอกเพื่อดูขนาดรูปร่างของหัวใจและสภาพปอดที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งการตรวจ echocardiography ซึ่งเป็นวิธีที่สามารถประเมินโครงสร้างของหัวใจและประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจได้ดีที่สุด นอกจากนี้การตรวจระดับ natriuretic peptides (atrial และ B-type natriuretic peptide และ NT-proBNP) ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถช่วยประเมินความเสี่ยงของภาวะ cardiomyopathy ในสุนัขและแมวป่วยได้

การวางยาสลบในสัตว์ป่วยที่มีภาวะโรคทางระบบไหลเวียนโลหิต ต้องคำนึงถึงการควบคุมระดับ cardiac output และ tissue perfusion ให้เพียงพอตลอดการวางยาสลบเป็นจุดประสงค์หลัก ซึ่งการวางแผนเลือกใช้ยาที่เหมาะสมจะต่างกันไปในโรคหัวใจแต่ละประเภท สัตวแพทย์ผู้ทำการวางยาจึงต้องใช้ข้อมูลที่ได้รับจากการตรวจร่างกายตามที่ระบุข้างต้น จึงจะสามารถเลือกใช้ยาได้อย่างปลอดภัย ยกตัวอย่างเช่น สุนัขที่มีภาวะ Dilated cardiomyopathy (DCM) หากพบว่าหัวใจมีประสิทธิภาพการบีบตัวที่เพียงพอต่อการเข้ารับการวางยาสลบจากการประเมินด้วย echocardiography การเลือกใช้ยาสลบต้องหลีกเลี่ยงกลุ่มยาเหนี่ยวนำสลบที่กีดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เช่น propofol แต่อาจสามารถเลือกใช้ยาที่กระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจและเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจได้ เช่น ketamine เป็นต้น นอกจากนี้ยังต้องควบคุมปริมาณสารน้ำที่ให้ในอัตราที่ต่ำกว่าปกติคือประมาณ 2.5 ml/kg/hour และต้องใช้ปริมาณยาดมสลบในเปอร์เซ็นต์ที่น้อยที่สุดในการคงสถานะสลบ เนื่องจากยาดมสลบทุกชนิดมีผลกีดการทำงานของหัวใจในลักษณะ dose-dependent cardiovascular suppression คือความเข้มข้นของยาสูงขึ้น จะกีดการทำงานของ

มากขึ้นกว่าความเข้มข้นของยาในระดับต่ำ แต่หากเป็นสัตว์ป่วยที่มีภาวะ Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) การใช้ยาที่มีผลกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจจะยิ่งส่งผลเสีย เกิดภาวะ dynamic outflow tract obstruction และเพิ่มความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ และควรมีการให้สารน้ำอย่างพอเพียงเพื่อให้มี preload และ ventricular filling

หลักในการเลือกใช้ยาในการวางยาสลบสัตว์ป่วยโรคหัวใจโดยพื้นฐาน ควรหลีกเลี่ยงยานำสลบและยาสลบทุกชนิดที่มีผลลดการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตรุนแรง ยกตัวอย่างเช่น ยานำสลบในกลุ่ม Alpha-2 agonists (e.g., xylazine, dexmedetomidine) ซึ่งมีผลทำให้เกิด second-degree AV block, bradycardia and vasoconstriction อย่างรุนแรงได้ ส่วนยาอื่นหากมีความจำเป็นต้องใช้อย่างระมัดระวัง เช่น acepromazine ที่มีโอกาสทำให้เกิด hypotension ได้ ยาในกลุ่ม anticholinergic ที่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ยาสลบแบบฉีดที่กีดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เช่น propofol และกลุ่ม barbiturate เป็นต้น ส่วนยาที่ใช้ในการวางยาสลบที่มีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตน้อยกว่า แต่ก็ยังต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเช่นกัน ได้แก่ ยานำสลบกลุ่ม benzodiazepine และ opioids ยาสลบ etomidate และ alfaxalone ซึ่งยาเหล่านี้ถือเป็นยาที่สามารถนำมาเลือกใช้เป็นลำดับต้นๆ ในการวางยาสลบสัตว์ป่วยที่มีความบกพร่องทางระบบไหลเวียนโลหิตได้

วิธีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพขณะสัตว์สลบ ให้ใช้วิธีการเฝ้าระวังในสัตว์สลบพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ electrocardiogram ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ อัตราการหายใจ ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนของฮีโมโกลบิน อุณหภูมิ และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ความดันโลหิต ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้สำคัญถึงระดับประสิทธิภาพการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิต และ tissue perfusion นอกจากนี้ในสัตว์ป่วยที่มีแนวโน้มในการเกิดภาวะ fluid overload ได้ง่าย ควรได้รับการเฝ้าระวัง central venous pressure ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึง preload และปริมาตรของเลือดในร่างกาย

โดยสรุปการวางยาสลบในสัตว์ป่วยโรคหัวใจ สัตวแพทย์ควรตรวจสอบสุขภาพสัตว์เพื่อให้มีข้อมูลและสถานการณ์โรคหัวใจของสัตว์นั้นๆ ให้มากที่สุด เพื่อจะประเมินความเสี่ยงในการวางยา การเลือกใช้อย่างเหมาะสมกับสภาวะโรคและวางแผนในการเฝ้าระวัง รวมทั้งป้องกันและแก้ไข complications ใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ตลอดระยะเวลาการสลบและจนกว่าจะฟื้นตัวอย่างสมบูรณ์

## BARF is biologically appropriate raw food not bone and raw food

อ.สพ.ญ.ดร.ทรายแก้ว สัตยธรรม

ภาควิชาสัตววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: ssaikaew@chula.ac.th

BARF หรือ Bone And Raw Food เป็นชื่อของกลุ่มอาหารที่ผู้เลี้ยงสุนัขและแมว มักเข้าใจว่าเป็นอาหารที่มีส่วนประกอบหลักมาจากเนื้อ อวัยวะภายใน และกระดูกของสัตว์ที่ไม่ผ่านความร้อน และไม่มีวัตถุดิบที่ผ่านการแปรรูปต่างๆ อย่างไรก็ตามความหมายดั้งเดิมของ BARF ตามการใช้ของ Dr. Ian Billinghurst เจ้าของกลุ่มธุรกิจอาหารสัตว์ขนาดใหญ่ในชื่อของ “Barf Diet” และกลุ่ม “BARF WORLD” นั้นควรหมายถึง Biologically Appropriate Raw Food ซึ่งมีตัวย่อใกล้เคียงกับ BARF ของ Debra Tripp ที่หมายถึง Born Again Raw Food แต่ในด้านขององค์กร ด้านสุขภาพต่างๆ อาทิเช่น Center for Disease Control and Prevention (CDC), the American Animal Hospital Association (AAHA), the American Veterinary Medical Association (AVMA) และ the U.S. Food and Drug Administration (FDA) รวมทั้งคณะสัตวแพทยศาสตร์ของมหาวิทยาลัยต่างๆ จะกล่าวถึงอาหารในกลุ่มนี้ว่าเป็นกลุ่ม raw diets หรือ raw pet foods ซึ่งหมายรวมถึงอาหารทุกแบบที่มีส่วนประกอบมาจากเนื้อ อวัยวะภายใน และกระดูกสัตว์ รวมทั้งไข่ ผลิตภัณฑ์นม พืชผักและผลไม้ ที่ไม่ผ่านความร้อน ไม่ว่าจะเป็อาหารที่ประกอบเองหรืออาหารสำเร็จรูปที่มีขายในท้องตลาด

หลักการของ Biologically Appropriate Raw Food นั้นเป็นเลียนแบบการกินอาหารของบรรพบุรุษของสุนัขและแมว หรือสัตว์ป่าในกลุ่มสัตว์กินเนื้อเป็นหลักตามธรรมชาติ ซึ่งกลุ่มผู้ใช้ BARF มีความเชื่อว่าอาหารสดในรูปแบบที่ใกล้เคียงกับอาหารตามธรรมชาติและมีความเหมาะสมตามสรีรวิทยาของสัตว์นั้นจะทำให้สุนัขและแมวที่กินอาหารกลุ่มนี้มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง สุขภาพฟันและช่องปากดี ขนสวย คมน้ำหนักได้ง่าย อายุยืนยาว สุขภาพจิตและความสมบูรณ์พันธุ์ดีกว่า การกินอาหารปรุงสุก หรืออาหารสัตว์สำเร็จรูปที่วัตถุดิบต่างๆถูกแปรรูป และมีการปรุงแต่งด้วยสารเคมีเพื่อช่วยเพิ่มรส กลิ่น และอายุการเก็บรักษา ซึ่งการปรุงแต่งและสารเคมีอาจส่งผลเสียต่อสุขภาพและทำให้สัตว์เลี้ยงเจ็บป่วยได้

อย่างไรก็ตามการที่จะประกอบอาหาร Biologically Appropriate Raw Food ให้ได้สูตรที่สมบูรณ์มีคุณค่าทางสารอาหารครบถ้วน (complete diet) และเหมาะสมกับสุนัขและแมวแต่ละตัวอย่างถูกต้อง ผู้ประกอบอาหารจะต้องมีความรู้เกี่ยวกับสูตรและสัดส่วนของสารอาหารที่เหมาะสมต่อสุขภาพของสัตว์ในขณะนั้น รวมถึงคุณค่าทางสารอาหารและข้อควรระวังของวัตถุดิบแต่ละตัวที่นำมาใช้ มิเช่นนั้น สัตว์จะได้รับสารอาหารที่ไม่ครบถ้วนหรือมากเกินไปโดยสารอาหารที่มักพบว่าไม่สมดุล คือกลุ่มแร่ธาตุ แคลเซียม ฟอสฟอรัส ไอโอดีน สังกะสี และ ทองแดง กลุ่มวิตามินเอและดี (Dillitzer et al., 2011) และหากในสูตรอาหารมีโปรตีนสูงเกินไปอาจมีผลเสียต่อสัตว์ป่วยที่มีปัญหาโรคตับและโรคไตได้ นอกจากนี้วัตถุดิบบางอย่างอาจไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ เนื่องจากการใช้ปริมาณมากหรือใช้ในระยะเวลาอาจส่งผลต่อการเจริญเติบโตของสัตว์ หรือโน้มนำให้เกิดความผิดปกติหรือโรคต่างๆได้ เช่น เนื้อเยื่อส่วนคอสัตว์ที่อาจมีต่อมไทรอยด์ติดอยู่ อาจโน้มนำภาวะ hyperthyroidism (Köhler et al., 2012) ตับสัตว์เนื่องจากมีวิตามินเอสูง อาจโน้มนำภาวะ vitamin A toxicosis (Goldman., 1992, Polizopoulou et al., 2005) เนื้อปลาดิบที่มักมีสาร thiaminase สูงทำให้สัตว์เลี้ยงขาดวิตามิน B1 ได้ (Houston and Hulland., 1988) และพืชในกลุ่มมันเทศ ผักโขม ถั่วลิสง ถั่วเหลือง บล๊อคคอร์รี่ กะหล่ำดอกและกะหล่ำปลี เนื่องจากหากไม่ผ่านความร้อนที่มากพอสารกลุ่ม goitrogens ที่มีอยู่จะไม่ถูกทำลาย (Dolan et al., 2010) ซึ่งอาจโน้มนำภาวะคอหอยพอก (goiter) ตามมา ในส่วนของกระดูกสัตว์

อาจทำให้เกิดการอุดตันหรือที่มทะเลทางเดินอาหาร หรือให้ปริมาณ calcium และ phosphorus ไม่สมดุลจนก่อให้เกิดโรคของกระดูกและข้อต่อของลูกสัตว์ได้ (Tylor et al., 2009)

นอกจากปัญหาในด้านความไม่สมดุลของสูตรอาหาร หรือข้อจำกัดของวัตถุดิบ อาหารที่ประกอบด้วยส่วนประกอบจากเนื้อ อวัยวะภายใน และกระดูกสัตว์สดอาจมีการปนเปื้อนของเชื้อโรค และพยาธิต่างๆ แล้วส่งผ่านมาสู่ตัวสัตว์ได้ ดังที่มีการรายงานความสัมพันธ์ระหว่างอาหารสดทั้งที่เป็นของคนหรืออาหารสัตว์ และสัตว์เลี้ยงอย่างต่อเนื่อง เช่น *Salmonella* spp. (Joffe and Schlesinger., 2002, Morley et al., 2006), *E. coli* (Weese et al., 2005) และ *Campylobacter* spp. (Lenz et al., 2009) หรือกลุ่มที่การรายงานประปราย เช่น *Toxoplasma gondii* (Lopes et al., 2008), *Cryptosporidium* spp. (Strohmeier et al., 2006), *Echinococcus* spp. (das Neves et al., 2017) และ *Sarcocystis* spp. (Bunyaratvaj et al., 2007) ซึ่งเชื้อโรคและพยาธิหลายๆ ชนิดที่กล่าวมาสามารถถ่ายทอดสู่คนและก่อให้เกิดโรคได้ โดยเฉพาะกลุ่มคนที่มีระบบภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรง เช่น เด็กเล็ก คนชรา ผู้ป่วยโรคระบบภูมิคุ้มกันหรือผู้ที่ใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ความรุนแรงของโรคในคนกลุ่มนี้อาจรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ และสัตว์เลี้ยงที่มีภาวะภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรงก็มีความไวต่อเชื้อเหล่านี้มากกว่าสัตว์สุขภาพปกติเช่นกัน ส่วนด้านการแพร่กระจายของเชื้อโรคและพยาธิต่างๆ จากอาหารสดอาจผ่านทาง การสัมผัสโดยตรงที่อาหารสัตว์ หรือทางอ้อม เช่น การสัมผัสของเสียจากสัตว์เลี้ยงหรือตัวสัตว์ที่มีการปนเปื้อนของอาหารหรือของเสียจากตัวสัตว์ และอุปกรณ์ประกอบอาหาร รวมถึงพื้นผิวของบริเวณที่ประกอบอาหาร นอกจากนี้สัตว์เลี้ยงยังสามารถเป็นแหล่งแพร่กระจายของเชื้อโรคสู่บุคคลทั่วไปหรือสัตว์เลี้ยงตัวอื่นๆ ในสังคมได้ จากการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบคุณประโยชน์ของการใช้อาหาร BARF และอาหารสำเร็จรูปต่างๆ ยังไม่มีอย่างชัดเจน แต่การรายงานเกี่ยวกับความเสี่ยงและอันตรายจากการใช้อาหาร BARF นั้นมีอยู่มากและอาจส่งผลกระทบต่อบุคคลในวงกว้างได้ทำให้หลายๆองค์กรด้านสุขภาพและสาธารณสุขทั้งในส่วนของสัตวแพทย์ เช่น AAHA the American Association of Feline Practitioners (AAFP), the National Association of State Public Health Veterinarians (NASPHV), the American College of Veterinary Nutritionists (ACVN) และ FDA Center for Veterinary Medicine (FDA-CVM) รวมถึงในส่วนของทางการแพทย์และสาธารณสุข เช่น CDC และ FDA ได้ออกมาประกาศเตือนและแจ้งให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบถึงวิธีการจัดการอาหารสดอย่างเหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยง หรือแสดงจุดยืนว่าไม่สนับสนุนการเลี้ยงสัตว์ด้วยอาหารจากเนื้อหรือชิ้นส่วนจากสัตว์ที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้ออย่างเหมาะสม ไม่ว่าจะอยู่ในรูปแบบอาหารสด หรืออาหารแห้ง (dehydrate non-sterilized food)

ดังนั้นจะเห็นได้ว่า อาหาร BARF ที่เหมาะสมควรมาจากผู้ประกอบอาหารที่มีความรู้ความชำนาญหรือได้รับคำแนะนำจาก Veterinary Nutritionist เนื่องจาก BARF ไม่ใช่เป็นเพียง Bone And Raw Food แต่ควรเป็น Biologically Appropriate Raw Food และหากมีการประกอบอาหารเป็นจำนวนมากการตรวจสอบคุณภาพอาหารด้านการกระจายตัวของสารอาหารหรือวัตถุดิบ การปนเปื้อนและคุณภาพของวัตถุดิบ รวมทั้งมาตรฐานโรงงานก็เป็นสิ่งจำเป็น นอกจากนี้ผู้เลี้ยงสุนัขและแมวหากเลือกที่จะให้อาหาร BARF ก็ควรทราบวิธีการจัดการกับอาหาร วัสดุและพื้นผิวของบริเวณที่อาจเกิดการปนเปื้อนหรือแพร่กระจายของเชื้อโรคจากอาหารดิบเหล่านี้ และข้อพึงระวังด้านสุขภาพต่างๆ ทั้งในส่วนของสัตว์เลี้ยงในบ้านและของบุคคลโดยรอบ ดังนั้นการปรึกษากับสัตวแพทย์ผู้มีความรู้และเข้าใจทั้งในเรื่องของ BARF สุขภาพสัตว์ และสัตวแพทย์สาธารณสุขจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมากและจะช่วยให้การใช้อาหาร BARF มีความปลอดภัยต่อทุกส่วนมากขึ้น



## References

- Dillitzer N, Becker N, Kienzle E. Intake of minerals, trace elements and vitamins in bone and raw food rations in adult dogs. *Br J Nutr* 2011;106:S53-6.
- Köhler B, Stengel C, Neiger R. Dietary hyperthyroidism in dogs. *J Small Anim Pract* 2012;53:182-4.
- Goldman AL. Hypervitaminosis A in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1992;200:1970-2.
- Polizopoulou ZS, Kazakos G, Patsikas MN, Roubies N. Hypervitaminosis A in the cat: a case report and review of the literature. *J Feline Med Surg* 2005;7:363-8.
- Houston DM, Hulland TJ. Thiamine Deficiency in a Team of Sled Dogs. *Can Vet J* 1988;29:383-5.
- Dolan LC, Matulka RA, Burdock GA. Naturally Occurring Food Toxins. *Toxins (Basel)* 2010;2:2289-332.
- Taylor MB, Geiger DA, Saker KE, Larson MM. Diffuse osteopenia and myelopathy in a puppy fed a diet composed of an organic premix and raw ground beef. *J Am Vet Med Assoc* 2009;234:1041-8.
- Joffe DJ, Schlesinger DP. Preliminary assessment of the risk of Salmonella infection in dogs fed raw chicken diets. *Can Vet J* 2002;43:441-2.
- Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, Hyatt DR, Dargatz DA, Fedorka-Cray PJ. Evaluation of the association between feeding raw meat and Salmonella enterica infections at a Greyhound breeding facility. *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:1542-32.
- Weese JS, Rousseau J, Arroyo L. Bacteriological evaluation of commercial canine and feline raw diets. *Can Vet J* 2005;46:513-6.
- Lenz J, Joffe D, Kauffman M, Zhang Y, LeJeune J. Perceptions, practices, and consequences associated with foodborne pathogens and the feeding of raw meat to dogs. *Can Vet J* 2009;50:637-43.
- Lopes AP, Cardoso L, Rodrigues M. Serological survey of Toxoplasma gondii infection in domestic cats from northeastern Portugal. *Vet Parasitol* 2008;155:184-9.
- Strohmeyer RA, Morley PS, Hyatt DR, Dargatz DA, Scorza AV, Lappin MR. Evaluation of bacterial and protozoal contamination of commercially available raw meat diets for dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:537-42.
- das Neves LB, Teixeira PE, Silva S, de Oliveira FB, Garcia DD, de Almeida FB, et al. First molecular identification of Echinococcus vogeli and Echinococcus granulosus (sensu stricto) G1 revealed in feces of domestic dogs (Canis familiaris) from Acre, Brazil. *Parasit Vectors* 2017;10:28.
- Bunyaratvej S, Unpunyo P, Pongtippan A. The Sarcocystis-cyst containing beef and pork as the sources of natural intestinal sarcocystosis in Thai people. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2128-35.

## Immunosuppressive drugs: from theory to practice

รศ.สพ.ญ.ดร.ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: spiyarat@hotmail.com

ระบบภูมิคุ้มกันมีหน้าที่ป้องกันร่างกายจากตัวก่อโรคหรือสิ่งกระตุ้นต่างๆ หากระบบภูมิคุ้มกันทำงานไม่เหมาะสมจะทำให้เกิดขบวนการอักเสบทั้งแบบเฉพาที่และแบบตามระบบส่งผลทำลายเนื้อเยื่อหรือการเกิดโรคขึ้นได้ โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันที่สำคัญในสุนัขและแมวได้แก่ inflammatory bowel disease (IBD), immune-mediated hemolytic anemia (IMHA), immune-mediated thrombocytopenia (IMT), immune-mediated polyarthritis (IMPA), feline asthma และ immune-mediated skin diseases ถึงแม้ว่าพยาธิกำเนิดของโรคเหล่านี้จะยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันทำงานมากเกินไป จึงต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อปรับเปลี่ยนการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันให้ทำงานอย่างเหมาะสมและควบคุมความรุนแรงของโรค

### 1. Glucocorticoids (GCs)

เป็น first-line drug ในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เนื่องจากมีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันได้อย่างรวดเร็วทั้งระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิดและภูมิคุ้มกันเฉพาะเจาะจงต่อสิ่งกระตุ้น ผลของ GCs ต่อเซลล์ต่างๆ ขึ้นอยู่กับขนาดของยา ในขนาดยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน GCs จะกดการทำงานของ macrophage, T cells และหากใช้ต่อเนื่องยาวนานจะกดการทำงานของ B cells ในการสร้าง antibodies (Ab) GCs เป็นกลุ่มยาที่มีประสิทธิผลในการกดภูมิคุ้มกันได้ดีมาก แต่ก็มีผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) มากเช่นกันเนื่องจากมี GC receptor อยู่ในเซลล์หรือเนื้อเยื่อเกือบทั่วร่างกาย ADR ที่สำคัญคือ iatrogenic hyperadrenocorticism เกิดผลหลุมในทางเดินอาหาร (GI) เบาหวาน กล้ามเนื้อฝ่อลีบ ผลหายใจ การติดเชื้อแทรกซ้อน ตับอ่อนอักเสบ และผลต่อ GI จะรุนแรงขึ้นถ้าใช้ร่วมกับ NSAIDs

ทางคลินิกจะใช้ GCs เพื่อรักษา IBD, IMHA, IMT, IMPA, feline asthma, chronic hepatitis โรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิแพ้เช่น atopy หรือ autoimmune เช่น pemphigus foliaceus (PF) เป็นต้น โดยมีเป้าหมายในการรักษาคือ การหายจากโรคหรือควบคุมความรุนแรงของโรคโดยใช้ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาน้อยที่สุดที่ให้เกิดการรักษาซึ่งต้องมีการปรับลดขนาดยาหรือความถี่ในการให้ยา (taper down) ที่เหมาะสม

- 1.1 **Prednisolone** นิยมใช้มากที่สุด ขนาดยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันคือ 2-4 มก./กก./วัน สุนัขพันธุ์ใหญ่มักเกิด ADR มากกว่าสุนัขพันธุ์เล็ก จึงแนะนำให้ใช้ไม่เกิน 80 มก./วัน ในแมวพบ ADR น้อยกว่าในสุนัขเพราะมี GC receptor น้อยกว่าและยามีความชอบจับกับ receptor น้อยกว่าในสุนัข
- 1.2 **Dexamethasone** มีความแรงเป็น 7 เท่าของ prednisolone เหมาะสมในการใช้กับสัตว์ที่มีโรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง หรืออัลบูมินในเลือดต่ำ ยามีรูปแบบยากินและยาฉีด
- 1.3 **Budesonide** ใช้ในกรณี IBD ขนาดยาในสุนัขพันธุ์เล็ก กลาง ใหญ่คือ 1, 2 และ 3 มก./วันตามลำดับ มีรูปยาพ่นจมูกสำหรับ feline asthma การใช้ยาต่อเนื่องมีผลกด hypothalamic - pituitary - adrenal axis (HPA)
- 1.4 **Fluticasone** ยาสูดดมใช้ใน feline asthma และ canine allergic bronchitis เกิด ADR น้อยแต่ก็กด HPA

## 2. Cyclosporine (CsA, ciclosporin, cyclosporine A)

เป็น calcineurin (CaN) inhibitor ซึ่ง CaN เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนและการทำงานของ T cells เมื่อ CaN ถูกยับยั้งจึงทำให้ T cells ถูกกีดการทำงาน CsA ยังมีผลลดการสร้าง IL-3, IL-4, tissue necrosis factor และรบกวนการทำงานของ macrophage, natural killer cells, eosinophil และ mast cells ADR ที่สำคัญคือ ผลต่อ GI ความเป็นพิษต่อตับ ไต เหงือกขยาย การติดเชื้อราที่ผิวหนัง การเกิดเนื้องอก คำแนะนำที่ใช้ร่วมกับ ketoconazole เพื่อลดขนาดยาของ CsA นั้นเหมาะสำหรับการใช้ในสุนัขที่มีน้ำหนักตัวมากเพื่อลดค่าใช้จ่ายแต่ ketoconazole เป็นพิษต่อตับสูงจึงควรระวังในการใช้

CsA เป็น second-line ในการรักษา IBD, IMHA, pure red cell aplasia ขนาดยาเพื่อกดภูมิคุ้มกันในสุนัขคือ 3-6 มก./กก. กินทุก 12 ชม. หรือ 5-7.5 มก./กก./วัน ขนาดยาเพื่อกดภูมิคุ้มกันในแมวคือ 3-4 มก./กก. กินทุก 12 ชม. หรือ 5-7 มก./กก./วัน ในสุนัขแนะนำให้กินยาก่อนอาหาร 1 ชม. หรือหลังอาหาร 2 ชม. ในแมวแนะนำให้กินพร้อมอาหารปริมาณเล็กน้อย ปฏิกริยาระหว่างยา (drug-drug interactions, DDI) ของ CsA กับยาตัวอื่นมีมากมายดังนั้นการใช้ร่วมกับยาอื่นอาจมีผลเพิ่มหรือลดระดับยาของ CsA หรือของยาตัวอื่นที่ใช้ร่วมกันได้

## 3. Azathioprine

เป็นอนุพันธ์ของ thiopurine ถูกเปลี่ยนแปลงเป็น 6-thioguanine nucleotides ซึ่งไปแข่งขันกับ purine ในขบวนการสร้าง DNA และ RNA ทำให้ยับยั้งการเจริญและเพิ่มจำนวนของ lymphocyte ADR ของยาคือ กดไขกระดูก รบกวน GI เป็นพิษต่อตับ และตับอ่อน มักใช้ร่วมกับ prednisolone เพื่อเสริมฤทธิ์กันและเพื่อลดขนาดของยาทั้งสอง รวมทั้งการใช้ยาแบบวันเว้นวัน (qod) สลับวันกันได้ ฤทธิ์ของยาจะเกิดขึ้นได้ต้องใช้เวลาหลายวันจนถึงหลายสัปดาห์ ใช้รักษา IBD, IMHA, IMT ขนาดยาคือ 2 มก./กก./วัน นาน 1-4 สัปดาห์ จากนั้นปรับขนาดยาเป็น 0.5-2 มก./กก. qod กรณี IBD ใช้ 2 มก./กก./วัน นาน 2 สัปดาห์จากนั้นปรับเป็น 2 มก./กก. qod นาน 2-4 สัปดาห์ แล้วปรับลงมาที่ 1 มก./กก. qod นาน 2-6 สัปดาห์ กรณี IMHA จะใช้ร่วมกับ prednisolone โดยใช้ azathioprine 1-2 มก./กก./วัน ซึ่งสามารถใช้ขนาดยานี้ต่อไปได้แม้จะหยุด prednisolone แล้ว ไม่ควรใช้ยาในแมวเพราะจะกดไขกระดูกอย่างมาก แต่ถ้าจำเป็นต้องใช้แนะนำให้ 0.3 มก./กก. qod

## 4. Chlorambucil

ใช้กดภูมิคุ้มกันในแมวได้ปลอดภัยกว่า azathioprine เป็นอนุพันธ์ของ nitrogen mustard มี active metabolite คือ phenyl acetic acid ซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์และขบวนการสร้าง DNA ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์จึงจะเห็นผลของยา ADR ของยาคือ กดไขกระดูกและรบกวน GI แต่ไม่รุนแรงเท่า azathioprine อาจพบอาการทางระบบประสาทหากใช้ยาสูงเกินขนาด ใช้รักษา IBD ในแมวขนาดยาที่ใช้คือ 0.1-0.2 มก./กก./วัน เมื่ออาการดีขึ้นให้ใช้ยาขนาดเดิมทุก 3-4 วัน ขนาดยาในสุนัขคือ 0.1-0.2 มก./กก./วัน เมื่ออาการดีขึ้นให้ใช้ยาขนาดเดิม qod และควรใช้ร่วมกับ prednisolone

## 5. Vincristine

ใช้เสริมการรักษา IMT เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างเกล็ดเลือด โดยจะกระตุ้น megakaryocyte รบกวนการกลืนทำลายเกล็ดเลือดของ macrophage ADR ของยาคือ รบกวน GI และต้องระวังไม่ให้ยารั่วออกนอกหลอดเลือดขณะฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ (IV) ซึ่งจะทำให้บริเวณที่ฉีดยาเกิดเนื้อตายหรือลอกหลุดได้ เป็น first-line กรณีเสริมการรักษา ร่วมกับยาหลักสำหรับ IMT ที่อยู่ในภาวะฉุกเฉินมีเลือดออกมากเพื่อเพิ่มการสร้างเกล็ดเลือดอย่างเร่งด่วน ขนาดยาในสุนัขคือ 0.02

มก./กก. IV ร่วมกับ prednisolone 1.5-2 มก./กก. ทุก 12 ชม. DDI ที่สำคัญคือ ความเป็นพิษต่อระบบประสาทจะสูงขึ้น ถ้าใช้ร่วมกับ asparaginase และระวังการใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง P - glycoprotein

## 6. Human intravenous immunoglobulin (IVIG)

ใช้เสริมการรักษาในราย IMT, IMHA ผลิตจากพลาสมาของมนุษย์ประกอบด้วย IgG (90%) และ IgA, IgM, CD4, CD8, human leukocyte antigen (HLA) ออกฤทธิ์โดย IgG จะยับยั้งที่ Fc receptor บน macrophage, ลดการสร้าง auto - Ab ของ B cells, ยับยั้งการเจริญของ lymphocyte, ควบคุมการสร้าง cytokines ADR ที่มักพบคือ ปฏิกริยาภูมิไวเกิน ความดันโลหิตสูง และกีดการทำงานของไต ไม่ควรให้ยา ร่วมกับการฉีดวัคซีนเชื้อเป็น ใช้ IVIG ในรายที่มีอาการรุนแรงหรือใช้ยาตัวอื่นไม่ได้ผล กรณี IMHA ในสุนัขใช้ 0.5-1.5 ก./กก. IV อย่างช้าๆ กรณี IMT ใช้ 0.28-1.3 ก./กก. โดยทั่วไปจะเลือกใช้ vincristine ก่อนเลือกใช้ IVIG

## 7. Leflunomide

สารออกฤทธิ์คือ teriflunomide มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง DNA และ RNA ยับยั้งการเจริญของ T cells และ B cells ทำให้กีดระบบภูมิคุ้มกัน ใช้รักษา IMHA, IMT, IMPA, rheumatoid arthritis, PF ขนาดยาในสุนัขคือ 3-4 มก./กก./วัน ในแมวคือ 2-3 มก./กก./วัน หรือ 10 มก./ตัว ปรับขนาดยาและความถี่ของการให้ยาตามอาการทางคลินิกและ ADR ที่พบ ห้ามใช้ในสัตว์ท้องและไม่ควรให้ยา ร่วมกับการฉีดวัคซีนเชื้อเป็น

## 8. Mycophenolate mofetil (MMF)

ต้องผ่านขบวนการเปลี่ยนแปลงยาไปเป็น mycophenolic acid (MPA) จึงออกฤทธิ์ได้ โดยจะยับยั้ง inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก IMPDH นี้พบมากใน lymphocyte ดังนั้นเมื่อ IMPDH ถูกยับยั้งจึงส่งผลต่อการเจริญเติบโต การเปลี่ยนแปลงรูปร่างและการสร้างภูมิคุ้มกันของ T cells และ B cells MMF ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวเข้ามายังบริเวณที่มีการอักเสบ ส่งผลลดการอักเสบ ADR ที่สำคัญคือ ระวังการใช้ในสัตว์ที่มีปัญหาโรคไตและ IBD

MMF ใช้เสริมการรักษา IMHA, PF, glomerulonephritis (GMN) และ myasthenia gravis (MG) ขนาดยาในสุนัขกรณี IMHA คือ 10 มก./กก. IV หรือกินทุก 12 ชม. การใช้ร่วมกับ prednisolone จะให้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดีขึ้นโดยมี ADR น้อยกว่าการใช้ยาเดี่ยว ขนาดยาในแมวกรณี IMHA คือ 10 มก./กก. ทุก 12 ชม. ขนาดยาในสุนัขกรณี GMN คือ 10 มก./กก. ทุก 12 ชม. อาจใช้ร่วมกับ prednisolone ในรายที่มีอาการรุนแรง อาจต้องใช้ MMF ต่อเนื่องอย่างน้อย 12-16 สัปดาห์จากนั้นจึงปรับลดการให้ยาลงตามสมควร ขนาดยาในสุนัขกรณี MG คือ 10-20 มก./กก. ทุก 12 ชม. ขนาดยาในสุนัขกรณี PF คือ 20-40 มก./กก. แบ่งให้กินทุก 8 ชม. DDI ที่พบได้แก่ ยาลดกรดและธาตุเหล็ก จะลดการดูดซึมของ MMF การกดไขกระดูกจะรุนแรงขึ้นถ้าใช้ร่วมกับ azathioprine

## 9. Oclacitinib

เป็นยากลุ่ม selective Janus kinase (JAK) inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้ง JAK1 และ JAK3 - dependent cytokines ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการส่งสัญญาณของ cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ การอักเสบและการคันคือ IL-2, 4, 6, 13 และ 31 โดยเฉพาะ IL-31 ที่พบว่า เป็น cytokines สำคัญในการก่อการคันกรณี atopy ในสุนัข ยามีความจำเพาะเจาะจงในการยับยั้ง JAK1 จึงยับยั้งการสร้าง cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ การอักเสบและการคัน ทำให้ลดการคันได้ดีมาก ยาดูดซึมได้ดีทางการกิน ระดับยาสูงสุดในพลาสมาพบได้ภายใน 1 ชม. ADR ของยาเช่น อาเจียน ท้องเสีย เบื่ออาหาร

การติดเชื้อแทรกซ้อนในกระเพาะปัสสาวะหรือบนผิวหนัง ไม่ควรใช้ในสัตว์ที่มีเนื้องอก demodicosis แบบทั่วตัว สุนัขอายุน้อยกว่า 1 ปีหรือน้ำหนักตัวน้อยกว่า 3 กก. และไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันกลุ่มอื่น

ได้รับรองการใช้จาก FDA เพื่อลดคันในสุนัขกรณี allergic dermatitis และ atopy ขนาดยาที่ใช้คือ 0.4-0.6 มก./กก. กินทุก 12 ชม. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นกินยาในขนาดเดิมแต่ลดความถี่เป็นกินทุก 24 ชม. ก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ ออกฤทธิ์ลดคันได้อย่างรวดเร็วภายใน 12 ชม.หลังได้รับยา ในสุนัขบางตัวอาจคันมากขึ้นในช่วงแรกที่ปรับยาลงมากินทุก 24 ชม. มีข้อแนะนำว่าควรให้ยาในช่วงที่สุนัขมีอาการคันมากที่สุดของวันจะลดคันได้ดี นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ในการรักษาโรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆด้วย เช่น perianal fistulas และ PF ส่วน DDI ยังมีข้อมูลน้อยแต่พบว่าใช้ร่วมกับยากกลุ่มต่างๆ รวมทั้งการฉีดวัคซีนได้ อย่างไรก็ตามยานี้เป็นยาใหม่จึงต้องติดตามข้อมูลด้านต่างๆจากการใช้ยาโดยเฉพาะการใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน

### บรรณานุกรม

- Booth DM. Immunosuppressant drugs. Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics 2<sup>nd</sup> eds, Elsevier Saunder, USA, 2012: 1160-76.
- Collard WT, Hummel BD, Fielder AF, et al. The pharmacokinetics of oclacitinib maleate, a Janus kinase inhibitor, in the dog. J Vet Pharmacol Ther 2014; 37: 279-85.
- Plumb DC. Oclacitinib. Veterinary Drug Handbook 8<sup>th</sup> eds , Pharma Vet Inc, USA, 2015: 782-83.
- Vivano KR. Update on immunosuppressive therapies for dogs and cats. Vet Clin North AM Small Anim Pract 2013; 43: 1149-70.

## Immune-mediated thrombocytopenia treatment: make it success

อ.ดร.น.สพ.ไพฑูรย์ ศรีมนตรี

ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกและการสาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

เกล็ดเลือด มีบทบาทที่สำคัญเกี่ยวกับกลไกการแข็งตัวของเลือด โดยจะไปจับที่หลอดเลือดที่เกิดความเสียหายเพื่อสร้างเป็น platelet plug ซึ่งถือเป็นกลไกการแข็งตัวของเลือดขั้นปฐมภูมิ หลังจากนั้น platelet plug จะมีความแข็งแรงมากขึ้นโดยอาศัยไฟบริน จากการกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (clotting factor) ในขั้นทุติยภูมิต่อไป การทำลายเกล็ดเลือดที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน (immune-mediated thrombocytopenia; IMT) เป็นความผิดปกติเกี่ยวกับกลไกการแข็งตัวของเลือดในขั้นปฐมภูมิ (primary hemostasis) สาเหตุส่วนมากจะเกิดตามมาจากความผิดปกติอื่นๆ เป็นสาเหตุโน้มนำ (acquired cause) ดังนั้น การวินิจฉัยและการรักษาจึงถือเป็นความท้าทายสำหรับสัตวแพทย์ การทำความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค และหลักในการวินิจฉัยแยกแยะของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำ จะสามารถทำให้การวินิจฉัยและการรักษาเป็นไปอย่างถูกต้องและเหมาะสม ดังนี้

### พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค

เกล็ดเลือดถูกสร้างมาจากไขกระดูก แล้วถูกปลดปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดซึ่งจะมีอายุเฉลี่ย 8-12 วัน เกล็ดเลือดที่อายุมากจะถูกทำลายโดยแมโครฟาจจากเนื้อเยื่อ (tissue macrophages) โดยเฉพาะที่บริเวณม้าม ภาวะภูมิคุ้มกันทำลายเกล็ดเลือด ถือเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการลดลงของเกล็ดเลือด ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวเกิดจากกรณีที่มีแอนติบอดีจับกับผนังของเกล็ดเลือดทำให้เกล็ดเลือดถูกเร่งทำลายได้เร็วขึ้นจากการเก็บกินของเซลล์โมโนนิวเคลียร์ โดยกลไกที่กล่าวมามากจะเกิดขึ้นที่ม้ามเป็นหลัก ถึงแม้ว่าจะพบที่ตับได้บ้างเช่นกัน ภาวะภูมิคุ้มกันทำลายเกล็ดเลือดสามารถแยกออกได้เป็น primary และ secondary คือ

**Primary immune-mediated thrombocytopenia** บางครั้งเรียกว่า idiopathic thrombocytopenia purpura เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นโดยไม่มีสาเหตุโน้มนำ จนทำให้ระบบภูมิคุ้มกันทำลายเกล็ดเลือดตัวเอง (spontaneous autoimmune disorder) ซึ่งแอนติบอดีที่ถูกสร้างขึ้นมาได้เองนั้น จะไปจับที่ผิวของเกล็ดเลือดจึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการทำลายของเกล็ดเลือด ซึ่งการที่จะสามารถยืนยันผลวินิจฉัยภาวะดังกล่าวได้นั้น จะทำได้ก็ต่อเมื่อไม่พบสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติที่เรียกว่า secondary immune-mediated thrombocytopenia

**Secondary immune-mediated thrombocytopenia** เป็นความผิดปกติที่เกิดจากการจับกันระหว่างแอนติบอดีและแอนติเจนเกิดเป็น immune complex หลังจากนั้นองค์ประกอบดังกล่าวจะไปเกาะที่ผนังของเกล็ดเลือด ดังนั้น ภาวะนี้จึงมีสาเหตุโน้มนำก่อนที่จะเกิดการทำลายของเกล็ดเลือดจากภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีหลายสาเหตุ ได้แก่ autoimmune disease, drugs and blood therapy, vaccine administration, neoplasia, infectious agents เป็นต้น

นอกจากนี้ การที่จะวินิจฉัยภาวะ immune-mediated thrombocytopenia จำเป็นต้องแยกความผิดปกติที่ไม่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน (non-immune-mediated causes) ซึ่งได้แก่ การสร้างเกล็ดเลือดที่ลดลงจากความผิดปกติที่ไขกระดูก การกักเก็บเกล็ดเลือดไว้ที่อวัยวะใดอวัยวะหนึ่งที่มากเกินไป การทำลายของเกล็ดเลือดที่ไม่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน การใช้เกล็ดเลือดที่มากเกินไป และการสูญเสียเกล็ดเลือดที่มากเกินไป เป็นต้น

## การวินิจฉัย

อาการของสัตว์ป่วยที่แสดงออกที่เด่นๆ คือ การเกิดเลือดออก แต่สุนัขบางตัวอาจจะพบแค่อาการซึม อ่อนแรง เบื่ออาหาร ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ไม่จำเพาะ ภาวะเลือดออกที่สัมพันธ์กับการเกิด IMT คือการเกิดเลือดออกตามเยื่อชุ่มเมือก (mucous membrane) ซึ่งจะทำให้พบเลือดออกที่เหงือก จมูก เยื่อตาขาว ผนังหุ้มลิ้น ลิ้น และช่องคลอดได้ การพบลักษณะจุดเลือดออกแบบ petechial หรือ ecchymotic ตามเยื่อชุ่มเมือก ผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณใต้ท้อง มักจะจำเพาะกับภาวะ IMT ถ้ามีเลือดออกที่ทางเดินอาหารจะพบลักษณะ hematemesis, melena, hematochezia ได้ บางตัวอาจจะมีอาการตาบอดเนื่องจากเกิดเลือดออกที่ช่องหน้าตาหรือที่เรตินา หรืออาจจะพบภาวะปัสสาวะมีเลือดปน ภาวะเลือดออกที่สามารถทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ คือ เลือดออกที่สมอง ทางเดินอาหาร และที่ปอด แต่บ่อยครั้งที่พบว่าสุนัขที่เป็น IMT จะไม่แสดงอาการให้เห็นชัดเจน จะพบแค่จำนวนเกล็ดเลือดที่ลดลงจากการตรวจนับจำนวนเม็ดเลือด (CBC) การตรวจร่างกายอย่างละเอียด เช่น การตรวจตาเพื่อดูว่ามีเลือดออกหรือไม่ การส่องตรวจที่รู้งู้นเพื่อดูว่ามีเลือดออกที่ทางเดินอาหารหรือไม่ เป็นต้น อาจจะทำคลำพบม้ามโตได้ การประเมินจำนวนของเกล็ดเลือดจากการตรวจ CBC และการเสมียร์เลือด โดยการหาค่าเฉลี่ยของเกล็ดเลือดจาก 5-10 fields ของกำลังขยาย 100 เท่า (HPF) แล้วคูณด้วย 15,000/ul ถ้าพบว่าจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ยมากกว่า 12 ต่อกำลังขยาย 100 เท่า ถือว่าปกติ การตรวจพบขนาดของเกล็ดเลือดที่มีขนาดใหญ่ (macrothrombocyte) บ่งบอกถึงการตอบสนองของไขกระดูกและพบว่าเกล็ดเลือดดังกล่าวมีความสามารถในการห้ามเลือดได้ดีขึ้น แต่ถ้าพบเกล็ดเลือดที่มีขนาดเล็ก (microthrombocyte) มักจะสัมพันธ์กับเกล็ดเลือดที่ถูกทำลายจากระบบภูมิคุ้มกัน เนื่องจากภาวะ IMT ก่อนข้างวินิจฉัยได้ยากเพราะไม่มีชุดทดสอบที่จำเพาะ จำเป็นต้องมีการตรวจหลายอย่างเพื่อช่วยในการวินิจฉัย เช่น การตรวจระดับแอนติบอดีในเลือดเพื่อยืนยันการติดเชื้อ *Anaplasma platys* ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดเกล็ดเลือดต่ำเป็นช่วงๆ อย่างรุนแรง การตรวจไขกระดูก อาจมีความจำเป็นในรายที่มีการลดลงของเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย ในกรณีที่เป็น IMT ลักษณะที่พบได้ คือ จำนวนเซลล์ megakaryocyte จะมากขึ้นซึ่งบ่งชี้ถึงการตอบสนองของไขกระดูก โดยที่การตอบสนองดังกล่าวจะต้องอาศัยเวลา 3-5 วัน หลังพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำอย่างรวดเร็ว การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายของ IMT จะขึ้นอยู่กับ การตรวจพบการต่ำลงของเกล็ดเลือดแบบปานกลางถึงมาก และตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นๆ ที่ทำให้เกล็ดเลือดต่ำ เช่น platelet sequestration, consumption และ destruction เป็นต้น นอกจากนี้การตรวจ platelet-surface-associated antibodies พบว่ามีความไวที่ค่อนข้างสูง และการตรวจ antimegacaryocyte antibody test สามารถนำมาช่วยในการวินิจฉัยได้ แต่ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็น IMT แบบปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ

## การรักษา

ภาวะ IMT สามารถทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตที่ 25-30% การเสียชีวิตส่วนมากเกิดจากเลือดออกในทางเดินอาหาร และพบว่า 25% ของสุนัขที่เป็น IMT จำเป็นต้องได้รับการรักษาตลอดชีวิต การใช้ยาในกลุ่มภูมิคุ้มกันคือจุดมุ่งหมายในการรักษา ยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ จะไปกดการทำงานของ mononuclear phagocytic system ไปลดความสามารถในการจับกันระหว่างเกล็ดเลือดและแอนติบอดี โดยการให้กิน prednisolone ในขนาด 2-4 mg/kg/day หรืออาจจะใช้ dexamethasone ในขนาด 0.2 mg/kg ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุกๆ 24 ชั่วโมง ถ้ามีการตอบสนองจะพบการเพิ่มสูงขึ้นของเกล็ดเลือดภายในหนึ่งสัปดาห์ ในกรณีที่เกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ จะทำการลดขนาด prednisolone ลงเรื่อยๆ จนอยู่ในระดับที่สามารถควบคุมไม่ให้เกล็ดเลือดกลับมาต่ำอีกครั้ง vincristine สามารถนำมาเพื่อช่วยกระตุ้นให้มีการปลดปล่อยเกล็ดเลือดให้ออกมามากขึ้น และอาจจะจะมีฤทธิ์เป็น immunosuppressive แบบอ่อนๆ ขนาดที่ใช้คือ 0.02 mg/kg ฉีดเข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียว จะพบการเพิ่มขึ้นของเกล็ดเลือดภายใน 2-3 วัน ในรายที่ไม่สามารถทนต่อ

การเกิดผลข้างเคียงต่อกลูโคคอร์ติคอยด์ อาจเลือกใช้ยาอื่นๆ ที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันได้ เช่น azathioprine 2 mg/kg ให้กินทุกๆ 24 ชั่วโมง สองถึงสี่สัปดาห์แล้วค่อยๆลดขนาดลงตามการตอบสนอง cyclophosphamide 50 mg/m<sup>2</sup> กินส่วนแรกของสัปดาห์ระยะเวลา 4-6 เดือน cyclosporine 5 mg/kg ให้กินทุก 12-24 ชั่วโมง ซึ่งบางครั้งจะนำมาใช้แทน azathioprine ส่วนในรายที่ต่อการรักษาที่กล่าวมาข้างต้นอาจจะใช้การรักษาแบบอื่นเข้ามาช่วย เช่น การตัดม้าม การฉีด g-globulin เข้าหลอดเลือดดำ การทำ plasmapheresis และการใช้ยา danazol (5-10 mg/kg ให้กินทุก 12 ชั่วโมง) ซึ่งเป็นฮอร์โมนแอนโดรเจนที่ทำให้ลดการสร้าง antiplatelet antibody และยั้งลตรีเซปเตอร์ที่แมคโครฟาจ นอกจากนี้ยังมีผลไปรบกวนการทำงานของ mononuclear phagocytic system จึงทำให้การทำลายเกล็ดเลือดลดลง มักจะใช้ร่วมกับเพรดนิโซโลน และใช้เวลา 3-6 เดือนกว่าที่จะเห็นผลเต็มที่

การติดตามผลการรักษาถือว่ามีความสำคัญ ในช่วง 2 เดือนแรก ควรจะต้องเช็คเกล็ดเลือดทุกๆ 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นค่อยๆทำการเช็คก่อนและหลังการปรับขนาดยา ในรายที่หายดีแล้ว ควรเช็คเกล็ดเลือดทุกๆ สามเดือน

### เอกสารอ้างอิง

- Heseltine J. and Carr A P. Overcoming the diagnosis and therapeutic challenges of canine immune-mediated thrombocytopenia. Veterinary Medicine 2007.
- Chartier M. Canine primary (Idiopathic) Immune-Mediated Thrombocytopenia. Clinician brief 2015; 82-86.
- Lewis DC and Meyer KM. Canine Idiopathic Thrombocytopenia purpura. JVIM 1996;10 (4): 207-218.



## Immune mediated hemolytic anemia: How to get success on treatment

Selapoom Pairor

*Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University*

E-mail: selapoom\_ake@hotmail.com

Immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) is one of the most common immune-mediated hematological disorders found in small animal practice. It is characterized by an immune-mediated premature destruction of red blood cells (RBCs) caused by a type II hypersensitivity reaction in which the antibodies (either IgG or IgM) are produced against antigens expressed on RBC membrane. IgG-mediated hemolysis occurs primarily due to macrophages in spleen, liver, or both, whereas IgM-mediated hemolysis is more likely to occur as part of an intravascular complement activation and subsequent intravascular hemolysis. These processes result in rapidly progressive hemolytic anemia. Patients with IMHA commonly have regenerative anemia. However, the immune responses may occasionally target the erythroid precursors in bone marrow, leading to non-regenerative IMHA or pure red cell aplasia (PRCA).

IMHA can be classified into 2 main types based on the underlying cause. **Primary (idiopathic) IMHA** is an autoimmune disorder with no identifiable underlying cause. The autoantibodies are produced with specificity for self-antigen located on the RBC membrane. **Secondary IMHA** is caused by an immunologic response to non-self antigen associated with underlying causes such as infectious agents, drugs or neoplasia. Occasionally, IMHA may be diagnosed concurrently with other immune-mediated disorders such as immune-mediated thrombocytopenia (IMT).

The diagnosis of IMHA is based on identifying the clinical presentations consistent with hemolytic anemia, concurrently with a combination of the following suggestive features including:

- **Autoagglutination:** This should always be distinguished from rouleaux formation.
- **Presence of spherocytes on blood smears:** Marked spherocytosis is very suggestive of IMHA in dogs. However, in other species such as the cat, spherocytes are difficult to identify. A small number of spherocytes can be seen in some certain disorders other than IMHA.
- **Positive direct agglutination test (DAT) or Coombs' test:** This is an additional supportive evidence of IMHA, but false positives and negatives do occur. If the patient receives blood transfusion or if there is a strong RBCs agglutination, coombs' test may not be reliable.

In order to establish the IMHA diagnosis, any other cause of hemolytic anemia, such as non-immune hemolytic anemia (NIHA) mediated by oxidative injury or fragmentation injury, should be carefully eliminated.

The main goal in the treatment of IMHA is to control an immune-mediated destruction of RBCs by immunosuppressive therapy. Nevertheless, especially during the critical phase, supportive

treatment and good nursing care are also essential for successful management. Intravenous fluid administration may reduce the risk of hemoglobinuric nephrosis, especially in patients with intravascular hemolysis. In severely anemic patients, oxygen-carrying support such as RBCs transfusion, may be required. In secondary IMHA, concurrent treatment of the underlying disease is particularly important.

Glucocorticoid therapy is the first-line immunosuppressive therapy for IMHA. Glucocorticoids, including prednisone, prednisolone and dexamethasone, have multiple effects on the immune system, but the most important effect for IMHA is inhibition of the macrophages. They also decrease the circulating antibodies against RBCs, but this effect may not appear for several weeks.

Immunosuppressive dosages of prednisolone or prednisone in the dog is 1-2 mg/kg PO Q12H. The higher doses are not necessarily more immunosuppressive but are related with an increased risk of complications. Alternatively, in large breed dogs, a dosage of 30 mg/m<sup>2</sup> can be considered to minimize glucocorticoids-induced adverse effects.

In cats, prednisolone, rather than prednisone, should be used as the bioavailability of prednisone is limited in this species. A higher dose of prednisolone (relative to dogs) at 4 mg/kg PO Q24H or divided Q12H has been suggested by some authors (*Archer and Mackin, 2014; Sharp and Kerl, 2008*).

The adjunct immunosuppressive agents, such as azathioprine, cyclosporin, leflunomide and mycophenolate mofetil, have been reportedly used in small animal practice if glucocorticoids fail to control the disease unless being given at persistently high doses, or cause unacceptable complications. The decision to implement adjunct immunosuppressive agents in combination with immunosuppressive glucocorticoid therapy is based on a case-by-case basis. **Azathioprine is NOT recommended in cats because of the proven high incidence of severe myelosuppression with the drug.**

Positive response to treatment is demonstrated by an increase in hematocrit, a decrease in premature RBC destruction, and the improvement of clinical manifestations. Immunosuppressive therapy is generally continued until no further evidence of premature RBC destruction is observed. Once a positive response to treatment is achieved, slowly taper drug dosages, by approximately 25% to 50% every 2-4 weeks, to the lowest effective dose to maintain disease remission which generally takes 3-6 months. Some patients can eventually discontinue the immunosuppressive medications. In case of using multiple immunosuppressive drugs, a tapering schedule should start by reducing the cytotoxic drugs. Once they are eventually discontinued, gradual reduction in glucocorticoid doses can begin.

Most patients with IMHA are in a hypercoagulable state. They are more prone to development of thromboembolic complications such as pulmonary thromboembolism (PTE). Thromboprophylactic medications, such as anticoagulants (ie, heparin) and antiplatelet medications (ie, aspirin, clopidogrel), can be administered to reduce the incidence of PTE.

The patients receiving immunosuppressive therapy are at risk for developing secondary infection, they should be carefully observed, and tapering of drug doses should begin shortly after disease remission is observed. Antibiotic prophylaxis is not routinely used but it might be indicated in the high-risk situations. If possible, bacterial culture and sensitivity is indicated to determine susceptibility of bacteria to antibiotic therapy. Theoretically, penicillins and cephalosporins should be avoided as they have been reported to trigger IMHA.

The prognosis for IMHA in dogs and cats is variable and depends on the severity and the presence of an underlying cause. Abnormalities linked to an increased mortality rate include autoagglutination, thrombocytopenia, leukocytosis, elevated alkaline phosphatase (ALP), hyperbilirubinemia, and hypoalbuminemia (*Archer and Mackin, 2014*).

### References

- Archer T, Mackin A. Management of immune-mediated hemolytic anemia. *Today's Vet Practice* 2014; 41-46.
- August J. Immune-mediated hemolytic anemia. In: *Consultations in feline internal medicine*, vol 6. St. Louis: Saunders, 2006, pp 617-627.
- Carr AP, et al. Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia: A retrospective study of 72 dogs. *J Vet Intern Med* 2002; 16:504-509.
- Scott-Moncrieff JC, et al. Hemostatic abnormalities in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. *JAAHA* 2001; 37:220-227.
- Sharp C, Kerl ME. Immune-mediated hemolytic anemia. *Vetfolio* 2008; 10:1-6.
- Thacker EL. Immunomodulators, immunostimulants, and immunotherapies in small animal veterinary medicine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40:473-483.

## Pathology Prognostic Value in Canine and Feline Mammary Gland Tumor การพยากรณ์โรคในเนื้องอกและมะเร็งเต้านมในสุนัขและแมวด้วยวิธีการทางพยาธิวิทยา

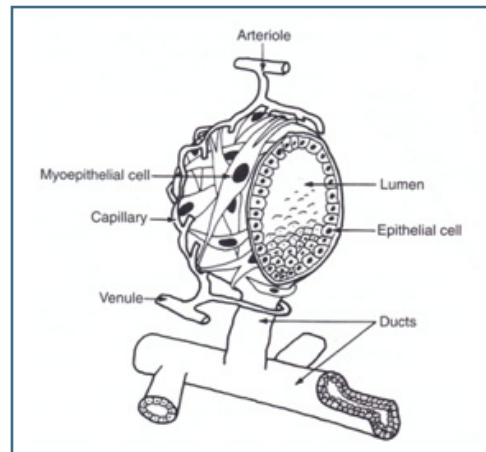
สพ.ญ.แคทริยา จันทน์ขาว

หน่วยพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: katriyachankow@gmail.com

### โครงสร้างของเต้านมประกอบด้วย

1. Glandular epithelial cells - ต่อมน้ำนม
2. Myoepithelial cells - เซลล์กล้ามเนื้อรอบต่อมน้ำนม
3. Dense and loosestroma - เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน
4. Mammary duct - ท่อน้ำนม



เนื้องอก/มะเร็งเต้านมในแมวหรือสุนัขตัวอื่น ๆ มักมีการพยากรณ์โรค (prognosis) ที่ไม่ดี หรือพบมะเร็งมากกว่าเนื้องอก แต่ในสุนัข จะมีโอกาสพบเนื้องอกและมะเร็งได้ใกล้เคียงกัน (50%:50%)

### การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของเนื้องอกและมะเร็งเต้านม

การวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก (Benign neoplasm) หรือมะเร็ง (Malignant neoplasm) จะวินิจฉัยจากลักษณะของเซลล์ การเรียงตัว ขอบเขตของก้อน จำนวนของเซลล์ที่แบ่งตัว ตามหลักการวินิจฉัยเนื้องอกหรือมะเร็งทั่วไป

ลักษณะของ Benign neoplasm ได้แก่ minimal anisokaryosis/pleomorphism, well-circumscribed, lack of invasion, low mitotic index <math>< 10 / 10 \text{ HPF}</math>

ลักษณะของ Malignant neoplasm (criteria of malignancy) ได้แก่ Nuclear and cellular pleomorphism, necrosis, high mitotic index, poorly-circumscribed, lymphatic/vascular invasion, lymph node metastasis

### การวินิจฉัยเนื้องอกและมะเร็งเต้านมโดยเซลล์วิทยา (cytology)

เซลล์วิทยา (cytology) เป็นการวินิจฉัยเซลล์ที่ได้จากการทำ Fine needle aspiration (FNA) จากก้อนเนื้องอกและนำตัวอย่างที่ได้ smear ลงบนสไลด์แก้วและนำมาย้อมสี เช่น Giemsa หรือ Diff-quick แล้วจึงทำการวินิจฉัย โดยข้อดีของการทำเซลล์วิทยา คือสามารถทำได้ง่าย เร็ว และใช้ต้นทุนน้อย ซึ่งถ้าได้ตัวอย่างที่เป็นตัวแทนที่ดีและเพียงพอสำหรับการวินิจฉัยจะสามารถบอกได้ว่าก้อนเนื้องอกนั้นมีแนวโน้มเป็นเนื้องอกหรือมะเร็ง หรือเป็นเนื้องอกของเต้านมจริงหรือไม่ โดยสามารถดูจากรูปร่าง ขนาด การเรียงตัวของเซลล์ ขนาดนิวเคลียส จำนวนเซลล์ที่แบ่งตัว (mitotic figures) ซึ่งจะมีประโยชน์ในการวางแผนการรักษา การผ่าตัด และการให้ความรู้แก่เจ้าของสัตว์ด้วย แต่การวินิจฉัยโดยเซลล์วิทยาเป็นเพียงการบอกแนวโน้มเบื้องต้นที่น่าจะเป็นเนื้องอกหรือมะเร็งเนื่องจากเป็นการดูเซลล์บางส่วนที่เป็นตัวแทนของก้อน ทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับคุณภาพตัวอย่างและบริเวณที่เก็บตัวอย่างด้วย

## การวินิจฉัยเนื้องอกและมะเร็งเต้านมโดยจุลพยาธิวิทยา (histopathology)

เนื้องอกหรือมะเร็งเต้านมพบได้ประมาณ 30-40% ของเนื้องอกทั้งหมดที่ส่งมาที่หน่วยพยาธิวิทยาในช่วงปี 2552-2559 การวินิจฉัยโดยจุลพยาธิวิทยา (histopathology) เป็นวิธีหลักในการวินิจฉัยเนื้องอกและมะเร็งเต้านมในสุนัข แมว และสัตว์อื่นๆ โดยสามารถแบ่งชนิดของเนื้องอกและมะเร็งเต้านมได้หลักๆ ดังนี้

1. เนื้องอก/มะเร็งของ epithelial cells ได้แก่ต่อมน้ำนมและท่อน้ำนม: adenoma, adenocarcinoma
2. เนื้องอก/มะเร็งของ spindle/mesenchymal cells ได้แก่ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบต่อมน้ำนม (myoepithelial cells) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (stroma): myoepithelioma, chondroma, osteoma, malignant myoepithelioma, sarcoma

ซึ่งในการเกิดเนื้องอกหรือมะเร็งสามารถเกิดจากส่วนของ epithelial cells หรือ mesenchymal cells อย่างไม่อย่างหนึ่งหรือเกิดร่วมกันทั้งสองส่วนก็ได้โดยการแบ่งชนิดเนื้องอกหรือมะเร็งในกรณีที่เกิดร่วมกันจากส่วน epithelial cells และ mesenchymal cells สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงการแบ่งชนิดเนื้องอกและมะเร็งเต้านมในกรณีที่เกิดร่วมกันจากส่วน epithelial cells และ mesenchymal cells

	Adenoma	Adenocarcinoma/carcinoma
Myoepithelioma	Complex adenoma	Complex adenocarcinoma/carcinoma
Benign mesenchymal cell tumor (cartilage/bone)	Benign mixed mammary gland tumor	Mixed adenocarcinoma/carcinoma
Sarcoma	Sarcoma	Carcinosarcoma

นอกจากนี้ในสุนัขได้มีการศึกษาโดยการแบ่งระดับความรุนแรงของมะเร็งเต้านม (malignancy grading) โดยการให้คะแนนทางจุลพยาธิวิทยาโดย Goldschmidt และคณะในปี 2011 พบว่ามีความสัมพันธ์ของระดับความรุนแรงของมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญกับการพยากรณ์โรคและระยะเวลาการรอดชีวิตของสัตว์หลังการผ่าตัด การแบ่งระดับความรุนแรงของมะเร็งเต้านมในสุนัขแบ่งได้เป็น grade I-III โดยให้คะแนนจาก criteria ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดง criteria ในการให้คะแนนทางจุลพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านมในสุนัข

Characteristic	Features	Points
1. Tubule formation	>75%	1
	10-75%	2
	<10%	3
2. Nuclear pleomorphism	- Uniform small nuclei with occasional nucleoli	1
	- Moderate degree of variation of nuclear size and shape, hyperchromatic nucleus and prominent nucleolus	2
	- Marked degree of variation of nuclear size and shape, hyperchromatic nucleus with >1 prominent nucleoli	3

3. Mitoses per 10 HPF	0-9	1
	10-19	2
	>20	3
Mammary adenocarcinoma/carcinoma	Grade	Total points
	I	3-5
	II	6-7
	III	8-9

มะเร็งเต้านม Grade I มีความรุนแรงของมะเร็งน้อยที่สุดและมีการพยากรณ์โรคที่ดีหรือหายขาดหลังการผ่าตัดนำก้อนออกแล้ว มะเร็งเต้านม Grade III มีความรุนแรงของมะเร็งมากที่สุด มีแนวโน้มที่จะแพร่กระจายได้สูง ซึ่งส่งผลต่อมีระยะเวลาการรอดชีวิตหลังผ่าตัด (survival time) ที่สั้นลง ส่วนมะเร็งเต้านม Grade II มีการพยากรณ์โรคที่อยู่ระหว่าง Grade I และ III

มีข้อยกเว้นสำหรับมะเร็งเต้านมในสุนัขบางชนิดที่ไม่ต้องแบ่งระดับความรุนแรงเนื่องจากมะเร็งเหล่านี้มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีระยะเวลาการรอดชีวิตหลังผ่าตัดสั้น ได้แก่ Mammary osteosarcoma, Anaplastic carcinoma, Lipid-rich carcinoma, Micropapillary invasive carcinoma, Inflammatory carcinoma, Comedocarcinoma และ Squamous cell carcinoma

จนถึงปัจจุบันมีการศึกษาวิธีในการพยากรณ์โรคของมะเร็งเต้านมในแมวโดยปรับปรุงวิธีการจากของคนและสุนัข โดยเพิ่มการให้คะแนน lymphovascular invasion และ % ของ abnormal nuclear form เพิ่มเติมจาก criteria 3 อย่างที่ใช้ในสุนัขแต่การให้ระดับความรุนแรงของมะเร็งเต้านมในแมวยังไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากบ่อยครั้งที่พบว่าระยะเวลาการรอดชีวิตของแมวหลังผ่าตัด (survival time) ก็ระดับความรุนแรงของมะเร็ง (grading) ไม่สัมพันธ์กัน

### การพยากรณ์โรคด้วยวิธีอื่นๆ

ในปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยวิธีการพยากรณ์โรคของมะเร็งเต้านมทั้งในสุนัขและแมวจาก expression ของ gene, protein หรือ receptor ต่างๆ เช่น COX2, p53, Ki67, HER2 (Human epidermal growth factor receptor 2), Estrogen receptors (ERs), Progesterone receptors (PRs) เป็นต้น ซึ่ง Expression ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงของ gene, protein หรือ receptor มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

### ปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค

มีการศึกษาว่าเซลล์อื่นๆที่เป็นส่วนประกอบของก้อนเนื้อออกหรือมะเร็ง (microenvironment/ non-neoplastic components) เช่น T lymphocytes, fibroblasts และ extracellular matrix proteins มีผลต่อการแพร่กระจายของมะเร็ง เซลล์เหล่านี้จึงเป็นอีกเป้าหมายของการศึกษาหา target therapy เพื่อพัฒนาการรักษาต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- Carvalho et. al., 2011. T-Lymphocytes infiltrate in canine mammary tumors: clinic and prognostic implications. *In vivo*. 25: 963-970.
- Clemente et. al., 2013. Different role of COX-2 and angiogenesis in canine inflammatory and non-inflammatory mammary cancer. *The Veterinary Journal*. 197: 427-432.

- Dumont et. al., 2013. Breast fibroblasts modulate early dissemination, tumorigenesis, and metastasis through alteration of extracellular matrix characteristics. *Neoplasia*. 15: 249-262.
- Goldschmidt et. al., 2011. Classification and grading of canine mammary tumors. *Vet Path*. 48(1): 117-131
- Lee et. al., 2004. Mutation and overexpression of p53 as a prognostic factor in canine mammary tumors. *J. Vet. Sci*. 5 (1): 63-69.
- Pena et. al., 2013. Canine mammary tumors: A review and consensus of standard guidelines on epithelial and myoepithelial phenotype markers, HER2, and hormone receptor assessment using immunohistochemistry. *Vet Path*. 2013.
- Soares et. al., 2016. Ki-67 as a prognostic factor in feline mammary carcinoma: What is the optimal cutoff value?. *Vet Path*. 53 (1): 37-43.

## Considerations on surgical techniques in patients with mammary gland tumors

ผศ.น.สพ.ดร.ธีรวัฒน์ ธาราसानิต  
(Theerawat Tharasanit (DVM, PhD.))

ภาควิชาสูติศาสตร์ เชนเวชวิทยา และวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
*Department of Obstetrics, Gynaecology and Reproduction, Faculty of Veterinary Science,  
Chulalongkorn University*

E-mail: Theerawat.t@chula.ac.th

Mammary glands of dogs and cats develop at the abdominal region during fetal development. Five and four pairs of mammary glands normally present in dogs and cats, respectively. The glands further slowly develop until pubertal period which is mainly influenced by several growth factors. At pubertal age, the steroid hormones especially estrogen and progesterone play an essential role in proliferation, differentiation and also the recession of the mammary cells. The sex steroids therefore control appearance of the mammary glands during estrous cycle. Indeed, minimization exposure of sex steroids mediated development of mammary glands by mean of prepubertal neutering has therefore been reported to markedly reduce the incidence of mammary gland tumors in dogs and cats. Survey data at the Small Animal Teaching Hospital, Chulalongkorn University, indicated that the incidence of mammary disorders (tumor and non-tumor) has been increasing during the past 10 years (2006 to 2016). The increased incidence of mammary diseases in particular the mammary gland tumor has been, in principle, predisposed by several factors such as age, sex, breed, food, environment and also previous hormonal treatment. Benign mammary gland tumors are presented in approximately 50% of affected dogs, while most of feline mammary gland tumors (around 90%) represent the malignant phenotype. The clinical presentation of mammary gland tumor includes palpable mass within the mammary tissue encapsulated within mammary fascia. The rapid growth of the glands with poorly defined border or fixing with the surrounding structures or the presence of inflammation/ulceration indicates the malignancy of the tumor. The entire mammary glands and associated lymph nodes should be carefully examined in order to indicate the affected glands. Complete clinical examination such as complete blood count, blood chemistry, thoracic and abdominal imaging (X-ray and ultrasound) should be included in the diagnostic panels. Cytology of the mammary lesion via fine-needle-aspiration (FNA) may be considered. However, care must be taken during the diagnosis since the samples obtained from the mammary glands are frequently insufficient for full consideration of the histological types and grades of the tumor. Clinical staging of the patients by “TNM” scoring which includes the size of primary tumor (T), lymph node involvement (N) and the presence of metastasis (M) should be performed in order to determine tumor progression and also to give prognostic values.

Several treatment options for canine and feline mammary gland tumor including radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy can be used. However, surgical intervention has been successfully



performed and has become the 'first-line' treatment of choice for mammary gland tumor. Client should be informed prior to operation with regard to the risk of anesthesia and prognosis. Care must be taken during pre- and peri- and post-operation especially animal status, pain control and surgical margin. Different surgical margins of mastectomy such as simple, regional and unilateral mastectomy can be performed depending on the involved mammary glands and lymph nodes. In cat, unilateral mastectomy is recommended due to the fact that the entire mammary glands are frequently affected by the malignant tumor. Complications after mastectomy including anorexia, severe pain, hematoma, inflammation and wound dehiscence may occur. In addition, recurrence of the tumor can also be observed in several cases. The incidence is dependent on the nature of tumor (malignant vs. benign tumor), clinical staging at surgery, surgical margin and also patterning of lymphatic drainage. To date, several approaches have been recommended to improve outcome of the treatments such as detection tumor at an early stage, proper identification of surgical margin, identification of sentinel lymph node and precise identification of the tumor types. Advance therapeutic strategies in particular novel specific-targeting therapy such as gene/or protein targeting is important for improving well-being of the patients especially in the case of metastasized animals.

“Medical management of mammary Tumor in dogs and cats:  
The oncologist’s View”

น.สพ.ภัทรกฤษ ธีวสุตรระกุล

คลินิกโรคมะเร็งในสัตว์เลี้ยง รพ.สัตว์เล็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: Patharakrit.T@chula.ac.th

การรักษามะเร็งเต้านมในสุนัขและแมวทางอายุรศาสตร์ มักเริ่มต้นหลังจากสัตว์ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาเต้านมส่วนที่มีความผิดปกติออกตามแนวทางปฏิบัติทางศัลยกรรม และมีผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาแล้วจึงแจ้งให้เจ้าของสัตว์ป่วยทราบถึงชนิดมะเร็งเต้านมที่เกิดขึ้น และแนวทางการจัดการโรคทางอายุรกรรมต่อไป แม้ว่าผลการรักษามะเร็งเต้านมในสุนัขและแมวโดยใช้เคมีบำบัดยังได้ผลยังไม่เป็นที่น่าพอใจในประสิทธิภาพแต่ก็เป็นแนวทางการรักษามาตรฐานที่ใช้ช่วยบรรเทาโรคและช่วยยืดอายุสัตว์ป่วยได้ ด้วยการรักษามีประสิทธิภาพสูงสุด ลดการเกิดผลข้างเคียงของการใช้เคมีบำบัดต่อตัวสัตว์ให้อยู่ในระดับต่ำสุด เพื่อให้สัตว์ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีตลอดอายุขัยที่เหลืออยู่ ข้อมูลสำคัญของมะเร็งเต้านมในสุนัข และแมว แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลต่างๆ ที่มีผลต่อการรักษามะเร็งเต้านมของสุนัขและแมวทางอายุรกรรม

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา	สุนัข	แมว
<b>1. ปัจจัยของสัตว์ป่วย</b> <b>1.1. อายุ</b> <b>1.2. เพศ</b> <b>1.3. การทำหมัน (OHE)</b> - ก่อนเป็นสัตว์ครั้งที่1 - ช่วงเป็นสัตว์ครั้งที่1-2 - ช่วงเป็นสัตว์ครั้งที่2-3 - ช่วงอายุหลัง 2 ปี ขึ้นไป - ทำหมันพร้อมกับการผ่าตัด <b>1.4. สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง</b> <b>1.5. ประเมินสุขภาพโดยรวมของตัวสัตว์</b> - Systemic disease - Infectious disease - Anemia or leucopenia	- ทนต่อเคมีบำบัดได้ดี - 10 ปี - สัตว์ป่วยส่วนใหญ่เป็นตัวเมีย 99% - มีโอกาสเกิดมะเร็งเต้านม 0.5 % - มีโอกาสเกิดมะเร็งเต้านม 8 % - มีโอกาสเกิดมะเร็งเต้านม 26 % - เกิดมากกว่าทำก่อนอายุ 6m ถึง 7 เท่า - ไม่ช่วยยืดอายุสัตว์ป่วย - พุดเดิล เทอร์เรีย อิงลิช สแปเนียล - ตรวจประเมินสุขภาพโดยรวม ค่าเลือดโรคประจำตัว - โรคระบบต่างๆ เช่น โรคไต หัวใจ ตับ - โรคติดเชื้อต่างๆ เช่น ติดเชื้อแบคทีเรียหรือ พยาธิในเม็ดเลือดเป็นต้น	- ทนต่อเคมีบำบัดได้ดี - 10 ถึง 12 ปี - สัตว์ป่วยส่วนใหญ่เป็นตัวเมีย95% - OHE ก่อน <6m: ลดลง 91% ของแมวปกติ - OVE ที่ 7-12m: ลดลง 86% ของแมวปกติ - OVE ที่ 13-24m: ลดลง 11% ของแมวปกติ - OVE ที่อายุเกิน 2 ปี: เกิดเท่าแมวปกติ - ไม่ช่วยยืดอายุสัตว์ป่วย - siamese cat - ตรวจประเมินสุขภาพโดยรวม ค่าเลือด โรคประจำตัว - โรคระบบต่างๆ เช่น โรคไต หัวใจ ตับ - โรคติดเชื้อต่างๆ เช่น ติดเชื้อแบคทีเรียหรือ พยาธิในเม็ดเลือดเป็นต้น
<b>2. Clinical Staging (S) and Survival time (ST) - Female</b> - Male	- ST: S1 > S2 > S3 > S4/S5 - ST: 24m > 8m > 2m - No report	- ST: S1 > S2 > S3 > S4/S5 - ST: 29m > 12.5m > 4-6m > 1m - ST: 14m > 5.6m > 1.6m

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา	สุนัข	แมว
<p><b>3. ผลขึ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา</b></p> <p><b>3.1 ก้อนเนื้อที่ไม่ใช่มะเร็ง</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cyst, granuloma, infection</li> </ul> <p><b>3.2. เป็นมะเร็งเต้านม</b></p> <p><b>3.2.1. ชนิดความรุนแรงต่ำ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Benign mixed mammary</li> <li>- papillary adenoma</li> <li>- ...adenoma เป็นต้น</li> </ul> <p><b>3.2.2. ชนิดร้ายแรง (malignant)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ...adenocarcinoma</li> <li>- Solid carcinoma, ร่วมกับมี Osteosarcoma หรือ squamous metaplasia</li> <li>- Inflammatory mammary carcinoma</li> </ul> <p><b>3.3. เป็นมะเร็งชนิดอื่นๆ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mast cell tumor, fibroma, squamous cell carcinoma, etc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รักษาทางยาหรือตัดออกทั้งหมด มักไม่เกิดขึ้นซ้ำอีก</li> <li>- 50-70 เปอร์เซ็นต์ เป็นชนิด Benign</li> <li>- 30-50 เปอร์เซ็นต์ เป็นชนิด Malignant และ metastasis 22-77 เปอร์เซ็นต์</li> <li>- พบมะเร็งชนิดนี้เป็น 50-70% ในสุนัข หลังรับการผ่าตัดโรคมะเร็งชนิดนี้มักไม่พบการกระจายไปปอด หรือกลับมาเป็นอีก</li> <li>- พบมะเร็งชนิดนี้เป็น 30-50% ในสุนัข หลังรับการผ่าตัด มีความเสี่ยงที่จะเกิดการกระจายไปยังผิว ผนังรอบแนวผ่าตัด ต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและปอดได้สูง และตอบสนองต่อเคมีบำบัด 20-30%</li> <li>- พบได้บ้างในสุนัข แต่เป็นชนิดที่มีความรุนแรงของโรคสูงที่สุด การพยากรณ์โรคแย่มาก มีอายุเฉลี่ย 25-60 วัน ยังไม่พบวิธีการรักษาทั้งการผ่าตัดหรือเคมีบำบัดที่มีประสิทธิภาพดีพอ ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม NSAID ร่วมกับการใช้รังสีรักษา</li> <li>- ความรุนแรงขึ้นกับชนิดเนื้องอก clinical staging และ Histological grading</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รักษาทางยาหรือตัดออกทั้งหมด มักไม่เกิดขึ้นซ้ำอีก</li> <li>- 10-20 เปอร์เซ็นต์ เป็นชนิด Benign</li> <li>- 80-90 เปอร์เซ็นต์ เป็นชนิด Malignant และ metastasis 59 เปอร์เซ็นต์</li> <li>- พบมะเร็งชนิดนี้เป็น 10-20% ในแมว หลังรับการผ่าตัดโรคมะเร็งชนิดนี้มักไม่กระจายไปปอด หรือกลับมาเป็นอีก</li> <li>- พบมะเร็งชนิดนี้เป็น 80-90% ในแมว หลังรับการผ่าตัด มีโอกาสจะเกิดการกระจายไปยังผิวผนังรอบแนวผ่าตัด ต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและปอดได้สูงมาก และตอบสนองต่อเคมีบำบัด 20-30%</li> <li>- ยังไม่มีรายงานสัตว์ป่วยด้วยมะเร็งชนิดนี้ในแมว</li> <li>- ความรุนแรงขึ้นกับชนิดเนื้องอก clinical staging และ Histological grading</li> </ul>
<p><b>4. วิธีการรักษามะเร็งเต้านม</b></p> <p><b>4.1. เคมีบำบัด (protocol)</b></p> <p><b>4.1.1 Mono chemotherapy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doxorubicin</li> <li>- Paclitaxel</li> <li>- Docetaxel</li> <li>- Carboplatin</li> <li>- Mitoxantrone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มักเริ่มให้ในวันที่ 7-14 หลังผ่าตัด</li> <li>- Adjuvant therapy: การให้เคมีบำบัดร่วมรักษา หลังจากรับการรักษาโดยวิธีอื่นๆ เช่น การผ่าตัด</li> <li>- 25-30 mg/m<sup>2</sup> IV every 3 wks (5 cycles)</li> <li>- 100-150mg/m<sup>2</sup> IV every 3 wks (5 cycles)</li> <li>- 30 mg/m<sup>2</sup> IV every 3 wks ( 5 cycles)</li> <li>- 250-300mg/m<sup>2</sup> IV every 3 wks (5 cycles)</li> <li>- 5 mg/m<sup>2</sup> IV every 3 wks (5 cycles)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มักเริ่มให้ในวันที่ 7-14 หลังผ่าตัด</li> <li>- Adjuvant therapy: การให้เคมีบำบัดร่วมรักษาหลังจากรับการรักษาโดยวิธีอื่นๆ เช่น การผ่าตัด</li> <li>- 20mg/m<sup>2</sup> IV every 4 wks (5cycles)</li> <li>- 80mg/m<sup>2</sup> IV every 4 wks (5cycles)</li> <li>- 1-2.5 mg/kg IV every 3 wks ( 5 cycles)</li> <li>- 150-200 mg/m<sup>2</sup> IV every 4 wks (5 cycles)</li> <li>- 5 mg/m<sup>2</sup> IV every 4 wks ( 4 cycles)</li> </ul>

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา	สุนัข	แมว
<b>4.1.2 combination chemotherapy</b>		
1. 5 fluorouracil + cyclophosphamide	- 5 FU :150 mg/m <sup>2</sup> IV - Cyclo:100mg/m <sup>2</sup> IV every 3 wks (5 cycles)	- No report
2. Doxorubicin + cyclophosphamide	- Doxorubicin 25-30mg/m <sup>2</sup> IV D1 (5 cycles) - Cyclophos 200 mg/m <sup>2</sup> IV D8 (5 cycles)	- Doxorubicin 20mg/m <sup>2</sup> IV D1 (5 cycles) - Cyclophos <100mg/m <sup>2</sup> po D3-5 (5 cycles)
3. Doxorubicin + Docetaxel	- Doxorubicin 30 mg/m <sup>2</sup> IV D1 ( 5 cycles) - Docetaxel 30 mg/m <sup>2</sup> IV D1 ( 5 cycles)	- No report
4. Vincristine + cyclophosphamide	- Vincristine 0.5-0.7mg/m <sup>2</sup> IV D1 (5 cycles) - Cyclophos 200 mg/m <sup>2</sup> IV D8 ( 5 cycles)	- Vincristine 0.5 mg/m <sup>2</sup> IV D1 ( 5 cycles) - Cyclophos 150-200mg/m <sup>2</sup> IV D8 (5cycles)
<b>4.2. metronomic therapy</b>		
- Leukeran + Piroxicam*	- Dose Leukeran 2-4 mg/m <sup>2</sup> PO sid	- No report
- Cyclophos + Piroxicam*	- Dose Cyclophos 10-25 mg/m <sup>2</sup> PO sid	- No report
<b>4.3. Nonsteroidal anti- inflammatory drugs</b>		
- Piroxicam	- Piroxicam* 0.3 mg/kg sid	- Piroxicam* 0.3 mg/kg sid alt
- Meloxicam	- Meloxicam 0.01-0.02 mg/kg sid	- Meloxicam 0.01-0.02 mg/kg sid alt
- Previcox	- Previcox 5 mg/kg sid	- No report
<b>4.4. Tamoxifen</b>	- Not recommend	- Not recommend
<b>4.5. Radiation Therapy (RT)</b>	- Microscopic metastasis control/ Palliative Tx	- Microscopic metastasis control/ Palliative Tx
<b>4.6. Target therapy (TKI)</b>		
- Toceranib (Palladia®)	- Dose 2.0-2.75 mg/kg alt	- no report
- Masitinib (Masivet®)	- Dose 10-12.5	- no report
<b>5. Follow up</b>	Thoracic X-rays: every 3 months	Thoracic X-rays: every 3 months

### เอกสารอ้างอิง

- Arenas C, Pena L, et al., Adjuvant therapy for highly malignant canine mammary tumors: Cox-2 inhibitor versus chemotherapy : a case control prospective study. Vet Rec. July 2016;179(5):125
- Borrego JF, Cartagena JC, Engel J. Treatment of feline mammary tumors using chemotherapy, surgery and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases. Vet Comp Oncol. 2009;7:213-221.
- Clinical veterinary advisor. Dogs and cats / editor-in-chief, Etienne Côté. Third edition Elsevier, 2015, 633-637
- Leach TN, et al. Prospective trial of metronomic chlorambucil chemotherapy in dogs with naturally occurring cancer. Vet Comp Oncol 2012;10[2]:102-12
- Withrow Stephen J, Vail David M, Page Rodney. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 5<sup>th</sup> Edition St. Louis, Mo.:Saunders Elsevier, 2013.

## A comparison of train-of-four monitoring at the thoracic limb and the pelvic limb in dogs by electromyography

Nattika Koatsang<sup>1\*</sup>, Chalernpol Lekcharoensuk<sup>1</sup>, Sirirat Niyom<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University  
50 Paholyothin Road, Ladyoa, Jatujak, Bangkok, Thailand.

\*Corresponding author: fvetntk@ku.ac.th

**Keywords:** dogs, electromyography, pelvic limb, train-of-four, thoracic limb

### Introduction

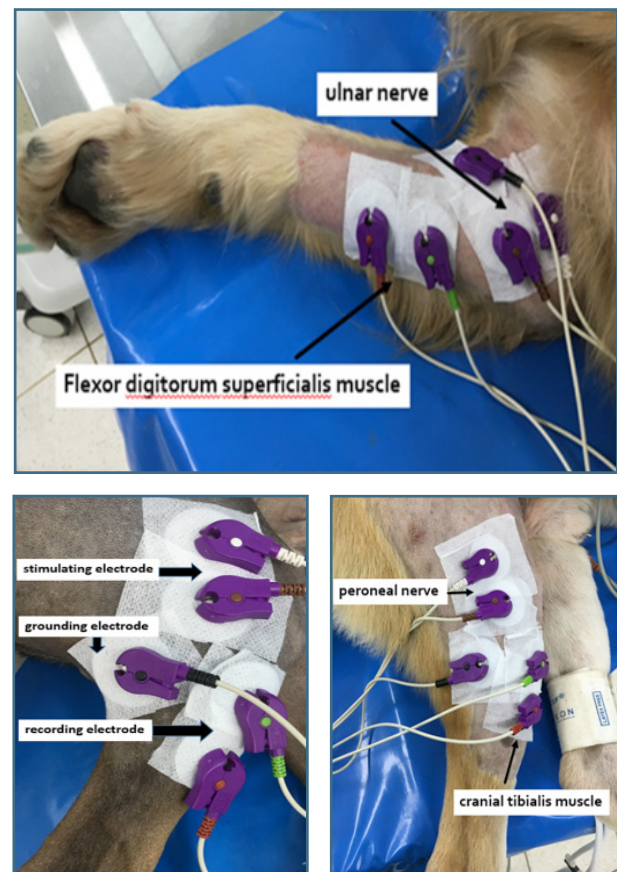
Neuromuscular blocking agents (NMBAs) antagonize the function of acetylcholine by binding to acetylcholine receptors postsynaptically, resulting in paralysis of the muscles. These agents have been recommended for achieving rapid airway control; improving surgical access to thoracic and abdominal cavities; and facilitating orthopedic and ophthalmologic surgeries (Martinez, 1999). To evaluate the degree of neuromuscular blockade during NMBAs treatment, electromyography is one of the standard methods using in both humans and animals. This technique measures the compound motor action potential produced in muscles after an electrical stimulation of a peripheral nerve (Hemmerling et al., 2007).

In human, the ulnar nerve is the most frequently chosen for the electrical stimulation. The reason is that the stimulation of the tibial nerve produces a more rapid recovery time than that of the ulnar nerve. Thus, the neuromuscular monitoring of foot may result in an underestimation of the degree of block in human (Saitoh et al., 1998; Kitajima et al., 1995). In dogs, the ulnar and peroneal nerves are the most widely used to detect the degree of neuromuscular blockade. However, the differential effects of NMBAs on thoracic and pelvic limbs have not been investigated.

### Materials and methods

Seven healthy dogs were anesthetized with midazolam, morphine, propofol and isoflurane. Anesthesia was repeated once a week for three times to investigate the NMT at both the thoracic and pelvic limbs. The dogs were randomly assigned to undergo either thoracic or pelvic limbs for the first treatment and either left or right side. Ulnar and peroneal nerves were stimulated with a train-of-four pattern every 15 seconds for thoracic and pelvic limb stimulations, respectively. Onset time, time to recovery of T1, T2, T3, T4 and time to a TOF ratio of 0.9 were recorded

and compared between limbs after the intravenous administration of atracurium (0.2 mg kg<sup>-1</sup>). The coefficient of variation (CV) was calculated to evaluate the repeatability of electromyography in dogs.



**Figure 1:** Neuromuscular stimulation at the thoracic and pelvic limbs

### Results and discussion

The CV of the thoracic and pelvic limb stimulations were 14.87 and 11.03 %, respectively. Onset time was not different between limbs. The time to recovery of T1, T2, T3, T4 and TOFratio 0.9 were significantly greater in thoracic limb (all  $p < 0.05$ ) (Table 1).

According to the low coefficient of variations (less than 15%), the NMT monitoring by electromyography (E-NMT-00 module of Datex-Ohmeda B650 monitor) at both thoracic and pelvic limbs in dogs were repeatable. This device can be used to evaluate the neuromuscular blocking effects of NMBAs in dogs.

Shorter recovery time and time to TOF ratio of 0.9 were presented at the pelvic limb. This implies that the pelvic limb stimulation underestimates the residual neuromuscular blockade. Therefore, the thoracic limb may be a better site to detect the degree of neuromuscular blockade and residual block.

### Acknowledgements

This study was financially supported by Faculty of Veterinary medicine, Kasetsart University

### References

1. Hemmerling, T.M. and Le, N. 2007. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can J Anaesth* 54: 58-72.
2. Kitajima, T., Ishii, K., Kobayashi, T. and Ogata, H. 1995. Differential effects of vecuronium on thumb and great toe as measured by accelography and electromyography. *Anaesthesia*. 50: 76-78.
3. Martinez, E.A. 1999. Newer neuromuscular blockers. Is the practitioner ready for muscle relaxants ? *Vet Clin North Am*. 29: 811-817.
4. Saitoh, Y., Fujii, Y., Takahashi, K., Makita, K., Tanaka, H. and Amaha K. 1998. Recovery of post-tetanic count and train-of-four responses at the great toe and thumb. *Anaesthesia*. 53: 244-248.

**Table 1:** NMT variables obtained from thoracic and pelvic limbs in seven dogs after atracurium (0.2 mg kg<sup>-1</sup>, IV) administration. \*Significant difference (p < 0.05)

	Thoracic limb	Pelvic limb	P-value
Onset (seconds)	48.6 ± 17.7	51.4 ± 16.1	0.61
Time to TOFcount1 (minutes)	51.2 ± 14.3 (31-85)	37.5 ± 11.6 (21-67)	0.000097
Time to TOFcount2 (minutes)	61.4 ± 17.2 (40-104)	43.5 ± 11.2 (26-68)	0.000015
Time to TOFcount3 (minutes)	66.6 ± 19.8 (45-118)	46.9 ± 11.6 (30-69)	0.000019
Time to TOFcount4 (minutes)	68.4 ± 20.2 (45-118)	48.2 ± 11.9 (30-70)	0.000015
Time to TOFR0.9 (minutes)	70.7 ± 19.6 (46-118)	51.1 ± 11.9 (30-74)	0.000006

## Malignant histiocytosis in a cat: a case report

P. Phurahong<sup>1</sup>\*, P. Pensitiporn<sup>1</sup>, M. Samanukorn<sup>1</sup>, L. Ekthamasut<sup>1</sup>, R. Tantisak<sup>1</sup>, C. Wangdee<sup>2</sup>, W. Banlunara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Thonglor Pet Hospital, Bangkok 10310, Thailand.

<sup>2</sup>Department of Veterinary Surgery, <sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: piyawun24@gmail.com

**Keywords:** amputation, cat, histiocytic, malignant histiocytosis, neoplasia

### Introduction

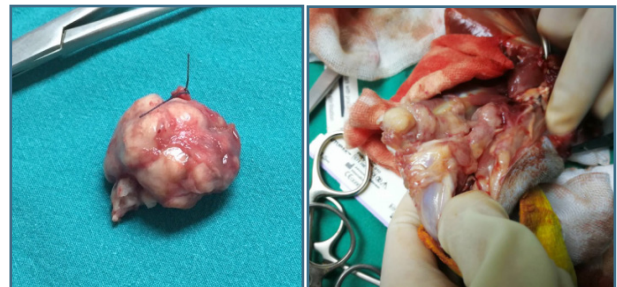
Malignant histiocytosis (MH) is a neoplastic proliferation of macrophages. The majority of this tumors in cats was disseminated and characterized by progressive and invasive multisystemic neoplastic proliferation of morphologically atypical histiocytes and its precursors (5). The affected organs include skin, liver, spleen, lymph nodes, and bone marrow. This tumor has been rarely reported in cats. It typically occurs in large-breed dogs especially Bernese Mountain dogs, Golden Retrievers, Rottweilers, and Flat-coated Retrievers. In cat, it can occur individually at any age without sex or breed predisposition. Marked lymphadenopathy, hepatomegaly, splenomegaly, anemia and jaundice are the most important clinical findings reported in cats (5). A diagnosis of MH is made on the basis of clinical signs, as well as clinicopathologic, histopathologic, immunohistochemical, and immunophenotypic findings. Markers for histiocytic cells are used to differentiate MH from epithelial and lymphoid neoplasms (2). Only one report showed a nine-year-old spayed female domestic shorthair cat presenting MH with a skin lesion of the left tarsus (4). The aim of this report was to describe diagnostic method, treatment outcome and complication of malignant histiocytosis in a cat.

### Materials and Methods

A six-year-old, 3.4 kg, male, Scottish fold breed cat had chronic health problem of polycystic kidney disease and degenerative joint disease of both elbow joints. A 2.5 cm firm non-pruritic mass was found at a medial aspect of left elbow joint with mild degree of pain score. Duration of tumor growth was unknown. The cat remained exclusively indoors and current complete on vaccinations in every year. Blood collection was performed to evaluate complete blood count, blood chemistry profiles, blood parasite and FIV/FeLV test. Blood profile are normal. Radiography of forelimb showed irregularity in shape of elbow joint and osteopenia at medial epicondyle indicating osteochondrodysplasia lesion with soft

tissue swelling surrounding left elbow joint at distal humerus. Fine needle aspiration (FNA) showed inflammation and/or granulation tissue revealed red blood cells, segmented neutrophil and foamy macrophage. Amoxicillin and clavulanate 15 mg/kg bid has been used to control secondary bacterial infection for 3 weeks. Prednisolone 1 mg/kg/day was given for 7 days and then taper in order to anti-inflammation. The mass was smaller to 1.0 cm in diameter. However, the mass became bigger at 4 months later. Therefore, FNA was re-collected for cytology and the diagnosis was round cell tumor. Surgical excision and tissue sampling were done. The gross finding was multilobular firm mass 3x3.5 cm attach to articular area of left elbow joint with purulent exudate and invading nerve with a lot of blood supply (Fig. 1A). The histopathologic diagnosis was soft tissue sarcoma. Thoracic radiographic examination and abdominal ultrasound monitoring showed no evidence of metastatic mass in thoracic and abdominal organs, respectively.

Left forelimb and scapular amputation was performed at 1 month later because of the mass rapid growth at around elbow joint. Mass involved left elbow joint with stalk attach to deep layer of the margin of synovial membrane (Fig. 1B). Tissue samples of soft tissue mass and left axillary lymphnode were collected for histopathology.

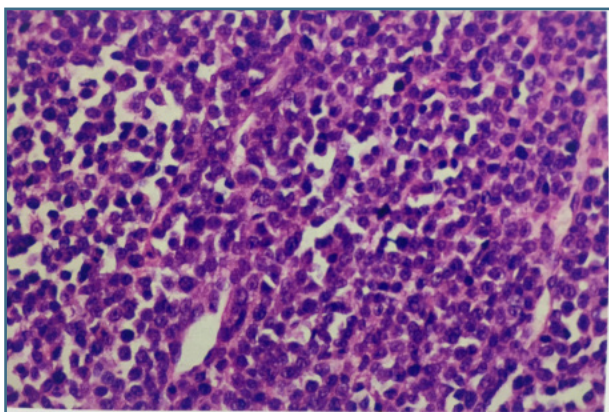


**Fig.1** Multilobular soft mass at left elbow.

(A) 2.5 cm white soft mass at medial aspect of left elbow joint of the 1<sup>st</sup> surgery, bar = 1 cm

(B) Infiltrative and adhesion of tumor mass at left elbow joint at the surgical amputation of left forelimb.

Histopathology showed non-encapsulated, infiltrative mass presenting in deep dermis. The tumor cells were round cells of histiocytic cells which had characteristics of anisocytosis, anisokaryosis with moderate eosinophilic cytoplasm and pleomorphic spindle cells. Some cells were bi- and multi-nucleated cells. The tumor cells presented in row and solid sheet pattern. The histopathologic diagnosis was malignant histiocytosis (Fig. 2).



**Fig.2** Histopathology of mass at left elbow shows round histiocytic tumor cells in solid sheet pattern. (100X)

### **Results and Discussion**

Fluid therapy, pain and wound managements with intravenous antibiotic administration were given post-operatively after forelimb and scapular amputation. Closely monitoring of vital signs and blood checks were performed. At 3 days post-operatively, the cat had non-regenerative anemia (Hct 22%, TP 6.4, RPI 0.1%, saline auto agglutination:negative) with normal white blood cell count, pale to pink mucous membrane and patchy hemorrhage on skin. Urinalysis had no evidence of hemoglobinuria. A coagulation profile (PT, APTT) and D-dimer were normal. Severe anemia with 15 % hematocrit was detected in next 2 days; therefore, blood transfusion with fresh whole blood together with supportive treatment were given. DIC and secondary immune-mediated hemolytic anemia inducing from neoplasia was suspected. Clopidogrel was given as a anti-plateletdrug. The cat was better in clinical sign after supportive and specific treatment and weekly monitor for blood checks and clinical sign has been considered during follow up period for 4 weeks post-operatively. Chemotherapy was not applied because of the owner's concern about complication, then supportive treatment was used in this cat. Many reports showed chemotherapy does not give success for treatment option (2). MH in domestic animals is a multi-systemic neoplasm

that primarily proliferates in the spleen, lung or bone marrow. Secondary organs of neoplastic proliferation including lymph nodes, liver, and several other organs consequently affected. Nevertheless, the primary organ of this tumor cannot be determined in most cases (5). Histology, immunohistochemistry, and gross lesion have to be applied for definitive diagnosis, for the distribution of the neoplastic cells and for prognosis. In the cat, MH needs to be differentiated from diffuse granulomatous disease, non Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's like disease (1, 2). Immunohistochemical markers can be used to differentiate this tumor from lymphoid neoplasm. However, immunohistochemistry is not always a reliable tool using in general practice and not yet been fully detailed of immunohistochemical marker in cat (5). Treatment for MH is based on chemotherapy protocols for lymphoma. However, satisfactory result has not been achieved. The prognosis of this neoplasm in cats appears to be more obscure than that in dogs (5). No report showed that cats responded well for HM treatment. Two previous reports showed that cats with HM received chemotherapy without any improvement. Chemotherapy has not been consistently successful in treatment of this disease in any species. Either doxorubicin or vincristine, cyclophosphamide, and prednisone protocol has been used in humans and in dogs giving improvement in survival time, but without remission of the disease (2). This is second report presenting treatment outcome of malignant histiocytosis with 7 weeks in survival time of the Scottish fold cat after amputation. In conclusion, this study should be continuously monitor because MH is rapidly progressive, and invariably fatal disease.

### **Acknowledgements**

Staffs of Thonglor Pet Hospital, Bangkok, Thailand

### **References**

1. Cortese, L., Paciello, O., Papparella, S. 2008. Morphological characterization of malignant histiocytosis in a cat. *Folia Morphol.*, 67, 299-303.
2. Kraje, A.C., Pantton, C.S., Edwards, D.F. 2001. Malignant histiocytosis in 3 cats. *J Vet Intern Med.*, 15, 252-256.
3. Moore, P.F. 2014. A review of histiocytic disease of dogs and cats. *Vet Pathol.* 51, 167-184.
4. Teshima, T. et al. 2012 Amputation for histiocytic sarcoma in a cat. *J Feline Med Surg.* 14, 147-150.
5. Trost, M.E. et al. 2008. Malignant histiocytosis in a cat-case report. *Braz J Vet Pathol.* 1: 32-35.



## Treatment of canine atopic dermatitis (pan-allergies) by using Oclacitinib and immunotherapy; a case report

Jakaphan Wannawong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Skin and Allergy Clinic, iVET International Animal Hospital, Bangkok, Thailand.*

\*Corresponding author: jakky99@hotmail.com

**Keywords:** canine atopic dermatitis, oclacitinib, immunotherapy

### Introduction

The atopic dermatitis, AD is a genetically programmed<sup>(1, 2)</sup>. Type I (anaphylactic, immediate) hypersensitivity and late phase immediate hypersensitivity reactions are recognized. (Scott et al., 2001). It is likely to involve complex interactions between Skin structure, the Immune system and the Environment. AD is the second most common in allergic skin diseases<sup>(1)</sup>. Atopic disease is diagnosed by the history taking, the physical examination and the exclusion of differential diagnosis<sup>(3)</sup>. The intradermal testing or serum allergen specific IgE antibody detection is the test of choice to identify offending allergens and allows initiation of immunotherapy<sup>(4-6)</sup>. The treatment options for AD are included the treatment of secondary Staphylococcal and Malassezia dermatitis, skin barriers, pharmacotherapy and the immunological therapy.<sup>(7)</sup> Although, we have the new modern medicine but the allergy shot is still essential for specific treatment for canine atopy.<sup>(7)</sup>

### Materials and Methods

A 6-year-old, spayed female Siberian husky dog presented with chronic dermatitis of both side of upper and lower lips, chin with severe pruritus. Deep skin scraping and hair plucking were negative for several sites and time. Cytology revealed suppurative inflammation. The dog was ruled out the flea allergic dermatitis and other kind of ectoparasites by feeding Fluralaner for every 3 months. Food allergy was tested by Hydrolyzed protein diet which made by feather of birds for up to 4 weeks. Atopic dermatitis was diagnosed by typical history and clinical signs, and exclusion of differential diagnoses. Serum allergen-specific IgE was positive for 23 out of 24 allergens (pan-allergies). They were House dust mites (4), Grass Pollens (7), Weed pollens (7), Tree pollens (4) and *Malassezia pachydermatis*. Cefovecin SQ injection at 8 mg/kg/every 14 days was prescribed to treat a secondary bacterial infection for 2 sequences. Oclacitinib at 0.4 mg/kg/day was prescribed for

the treatment of pruritus. The dog was treated by Immunotherapy or Allergy shots as a recommended schedule from product's company.

### Results and Discussion

At initial, moderate response was observed with the combination of Cefovecin every 14 day SQ injection and Oclacitinib once a day orally. After continuing the allergy shots, the dog was shown particularly improvement in skin lesions and score of pruritus. The oclacitinib was decreased to every other day. And also, the dog was given the allergy vaccine once monthly. Oclacitinib is the tyrosine kinase inhibitor which inhibit the IL31 attaches JAK1 and JAK2 predominately, and also call JAK inhibitor.<sup>(8)</sup> By this pathway, the treatment is seem not to interfere the immune-moderated by the allergy vaccine.<sup>(8, 9)</sup> Atopic diseases were originally considered to involve a Th2–Th1 imbalance. The allergy shots in theory is supposed to stimulate Th1 which will produced cytokine like interferon gamma. Interferon gamma is the cytokine of Th1. This cytokine is found increased after the immunotherapy as chronic stage of AD. IL10 is the cytokine from Th2. In acute phase of AD, IL4 is discovered on dog skin but after the allergy shots IL10 is more prominent as chronic phase of AD. Interleukin-10, in particular, can either mediate Th2-type inflammation or down regulate immune responses. And also, IL10 is considered as one of the Regulatory mediators which will balanced Th2-Th1 mediated in the treatment of AD by immunotherapy.<sup>(10)</sup>

### References

1. Reedy LM, Miller WH. Allergic skin diseases of dogs and cats. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989. x, 222 p. p.
2. Bizikova P, Pucheu-Haston CM, Eisenschenk MN, Marsella R, Nuttall T, Santoro D. Review: Role of genetics and the environment in the pathogenesis of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2015;26(2):95-e26.

3. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Muller GH, Scott DW. Muller & Kirk's small animal dermatology. 7<sup>th</sup> ed. St. Louis, Mo.: Elsevier; 2013. ix, 938 p. p.
4. Zur G, Ihrke PJ, White SD, Kass PH. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. *Veterinary dermatology*. 2002;13(2):89-102.
5. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2001;81(3-4):277-87.
6. Hillier A, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2001;81(3-4):289-304.
7. DeBoer DJ. The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. *Vet Dermatol*. 2017;28(1):25-e6.
8. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel(R)) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol*. 2013;24(6):587-97, e141-2.
9. Little PR, King VL, Davis KR, Cosgrove SB, Stegemann MR. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol*. 2015;26(1):23-30, e7-8.
10. Pucheu-Haston CM, Bizikova P, Marsella R, Santoro D, Nuttall T, Eisenschenk MN. Review: Lymphocytes, cytokines, chemokines and the T-helper 1-T-helper 2 balance in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol*. 2015;26(2):124-e32.

## Ovarian thecoma in an asymptomatic bitch: a case report

N. Prapaiwan<sup>1\*</sup>, N. Rakprakobkij<sup>1</sup>, T. Pipatsrikul<sup>1</sup>, S. Seedam<sup>1</sup>, K. Fongsaran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences and Public Health, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Nakhon Pathom, Thailand.

\*Corresponding author: nawarus.pra@mahidol.edu

**Keywords:** thecoma, ovarian tumors, ovary, bitch

### Introduction

In domestic animals, ovarian tumors can originate from three distinct portions of the ovary including epithelium, germ cell, and sex cords. Sex cord tumors include granulosa cell tumor, thecoma, luteoma, Sertoli cell tumor, lipid cell tumor (1). Granulosa cell tumor is the most common ovarian tumor in bitches, occurring in about 50% of cases (2). Thecoma contains steroid-type cells resembling luteinized theca and luteinized stromal cells. This tumor can be classified into three types including estrogenic, androgenic and nonfunctional thecoma (3). The clinical signs which usually observed in sex steroid hormones-producing tumors are abnormal estrous cycles, behavior changes, and myelosuppression (1). There are few reported cases of thecoma in bitches (4).

### Case details

#### History

An eleven-year-old, nulliparous, intact bitch was presented to Prasu-Arthorn Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University for follow-up about hepatic disease regularly. Ultrasound examination found an unremarkable of liver abnormality. Notwithstanding, the mixed echogenic parenchyma was accidentally observed in both ovaries (Fig.1). In this case, the last estrus cycle occurred 2 years ago; moreover, the prolonged interestrus interval was presented.

#### Clinical finding

The dog had no any signs of estrus such as vulva swelling and bloody vaginal discharge. Diagnostic tests included complete blood count (CBC), serum biochemical analyses, determination of serum sex steroid hormone concentrations and vaginal cytology. The CBC and serum biochemical values were normal. Serum progesterone concentration was 0.44 ng/ml, and serum estradiol concentration was less than 10 pg/ml. Moreover, the majority of vaginal epithelial

cells were parabasal and intermediate cells. The results of the sex steroid hormone levels and vaginal cytology test indicated that the dog was in anestrus stage of estrous cycle. Therefore, results of physical examination and laboratory data were suggestive of an ovarian cyst or ovarian tumor.



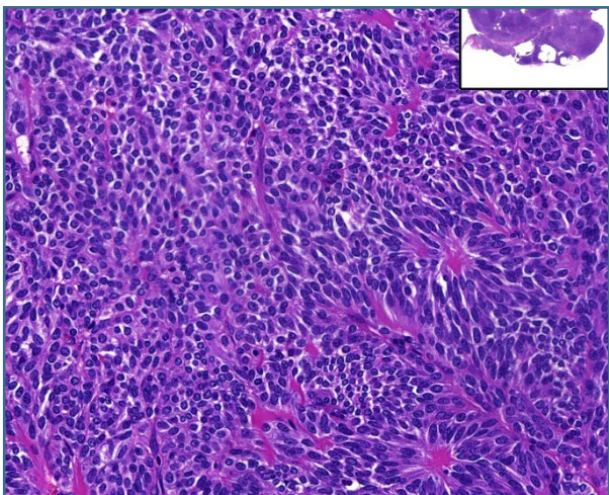
**Figure 1.** Ultrasonography images of the left (A) and right (B) ovarian masses.

#### Treatment and outcomes

Exploratory laparotomy was performed to evaluate the ovarian abnormalities. In the abdomen, no signs of metastasis were observed. Ovariohysterectomy was then performed. Both ovaries were evaluated for gross and histopathological examination. For the gross appearances, both sides of the ovarian mass were slightly oval, firm consistency, measuring 3.0x3.0x2.5 cm. The external surfaces were irregular and whitish (Fig.2). On histological examination, tissue sections from the tumor were composed of oval or spindle-shaped cells, which arranged in interlacing fascicles. Individual cells showed vesicular nuclei varying from ovoid to fusiform in shape. Moreover, there were faintly eosinophilic, and vacuolated cytoplasm with poorly defined borders (Fig.3). On the basis of these histological findings; the tumor mass of the ovaries was considered to be a thecoma, which is a benign sex-cord stromal tumor. For the follow-up, the dog has remained clinically normal three months after removing the thecoma.



**Figure 2.** The cross-section of the ovarian tumors in this case.



**Figure 3.** Histological section of the ovarian thecoma stained with hematoxylin-eosin.

### Discussion

The enlargement of ovary could be related to neoplastic (e.g. granulosa cell tumors and thecoma) or non-neoplastic (e.g. ovarian hematoma and ovarian abscess) causes. Reported incidence of ovarian tumors in bitches with neoplasia is approximately 0.5 to 6.0 per cent (5). This case had no changes of sex steroid hormone level and was in anestrus; therefore, this lesion might be nonfunctional thecoma. Although this case had no threateningly clinical signs, the ovariohysterectomy for ovarian tumor removal is the suggestive choice of treatment due to the visceral organs compression of the proliferating tumor. The prognosis after removal of this tumor is good since it is a benign tumor, and none of small animal cases was reported about malignancy (6).

### References

1. Maclachlan, N.J. 1987. Ovarian disorders in domestic animals. *Environ Health Perspect.* 73:27-33.
2. Morris, J. and Dobson, J. 2001. Genital Tract. In: *Small Animal Oncology.* Oxford: Blackwell Science. 166-169.
3. Zhang, J. et al. 1982. Ovarian stromal tumors containing lutein or Leydig cells. *Int J Gynecol Pathol.* 1(3): 270-285.
4. Jergens, A.E. and Shaw, D.P. 1987. Tumors of the canine ovary. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 9: 489-495.
5. Johnston, S.D. et al. 2001. Disorder of the canine ovary. In: *Canine and feline theriogenology.* Philadelphia Saunders. 193-205.
6. Prestes, N.C. et al. 2013. Ovarian tumor in a mare-Thecoma-Case report. *J Equine Vet Sci.* 33: 196-200.

## Novel methods to diagnose pulmonary hypertension assessed by thoracic radiography

K. Chanroon<sup>1</sup>, T. Tuntipas<sup>1</sup>, P. Sukpanich<sup>1</sup>, P. Punyarit<sup>1</sup>, S. Surachetpong<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>6<sup>th</sup> year student, academic year 2016, <sup>2</sup>Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: sirilakd27@gmail.com

**Keywords:** degenerative mitral valve disease, dogs, pulmonary artery, pulmonary hypertension, thoracic radiography

### Introduction

Pulmonary hypertension (PH) is a condition caused by an increase in pressure within the pulmonary system more than 30 mmHg. Common causes of pulmonary hypertension include 1) an increase in right ventricular cardiac output e.g., congenital shunt, 2) an increase of pulmonary vascular resistance, and 3) an increase of venous pressure from advanced left-sided heart disease. In the past, the major cause of pulmonary hypertension in dogs was heartworm disease. However, nowadays, most of the dogs develop pulmonary hypertension secondary to the advanced left-sided heart disease such as degenerative mitral valve disease (DMVD). The prevalence of pulmonary hypertension in DMVD dogs is approximately 13-53% (1-5).

Clinical signs of dogs with PH include cough, dyspnea, weakness, and syncope. The gold standard diagnostic method of PH is the direct blood pressure measurement through cardiac catheterization (6). However, the cardiac catheterization is an invasive method that needs to anesthetize the dogs; therefore, it is not routinely used for PH diagnosis in veterinary medicine. Dogs usually are diagnosed with PH by measurement an estimated pulmonary pressure via echocardiography. However, To perform echocardiography has some limitations including the requirement of an expensive ultrasound machine and an experienced echocardiographer; therefore, in veterinary medicine, the diagnosis of PH is limited for the referral centers and the veterinary teaching hospitals.

Radiography is one of the best screening methods for heart diseases and congestive heart failure condition in dogs. However, the radiographic assessment for PH in dogs using nowadays including changes of cardiac silhouette i.e, reversed D shape and an enlargement of main pulmonary artery and branches are subjective and non specific. Also, the sensitivity of radiography on PH diagnosis is low. However, the radiographic examination is the method that is easy to access and routinely use in all animal

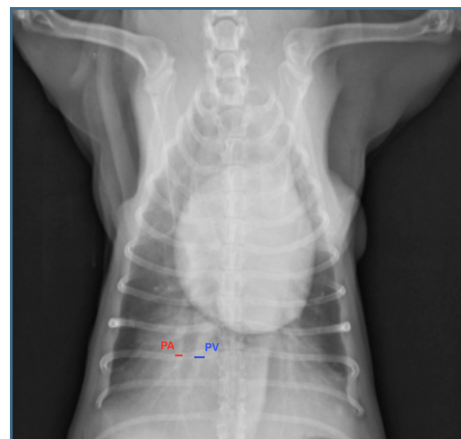
hospitals. Thus, the objective measurement method assessed by radiography that is able to diagnose PH is very important and useful in veterinary medicine.

This study aimed to create the measurement method that can distinguish dogs with and without PH.

### Materials and methods

The digital radiographic images of small breed dogs with age more than 1 year old and weight less than 10 kg were retrieved. Only good quality films were recruited to the study. All dogs had been performed echocardiography to classified into 2 groups. The PH group was dogs with estimated pulmonary pressure more than 30 mmHg. Dogs with estimated pulmonary pressure less than 30 mmHg was included in the non PH group.

On the right lateral radiographs, the parameters including the width of the pulmonary artery and the width of pulmonary vein were measured. The measurements on ventrodorsal radiographs included the width of the pulmonary vein and artery crossing the rib 9th (Fig. 1) the width of the rib 9th, and the length and the width of the 9th thoracic vertebrae. Then, mathematical formulae from parameters mentioned above were created.



**Figure 1** The measurement of the pulmonary artery (PA) (red) and vein (PV) (blue) on the ventrodorsal view

Statistical analyses were performed using SPSS version 24. The Chi-Square was used to test the independence of value from each formula between the PH and the non-PH group. The p-value less than 0.05 was considered statistically significance. The correlations between age and weight and value from each formula were analyzed by the Pearson correlation. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was performed to determine the cut-off, sensitivity, and specificity of each formula for diagnosing PH.

**Results**

Radiographs of 72 dogs were retrieved. The average ± standard deviation (SD) weight of dogs was 6.40 ± 4.40 Kg. Breeds of dogs included Poodle (19), Shih Tzu (15), Mixed breed (10), Pomeranian (6), Chihuahua (5), Jack Russel (4), Yorkshire Terrier (4), Miniature Pinscher (3), Pekingese (2), Cavalier King Charles Spaniels (1), Cocker Spaniel (1), Miniature Schnauzer (1) Pug (1). The age range was 2-19 years old. Thirty-five were females and thirty-seven were males. Fifty-seven were in the non-PH group comprised of twenty-nine normal dogs and twenty-eight DMVD dogs, and the PH group consisting of fifteen dogs.

From a total of twelve formulae, seven formulae could be used to distinguish PH and non-PH dogs. Five out of seven equations could even differentiate

between DMVD with and without PH. All of five formulae were from the measurements on the ventrodorsal view.

- 1) The ratio between the area of the pulmonary artery crossing the rib 9<sup>th</sup> and the area of the 9<sup>th</sup> thoracic vertebrae; areaPA/areaT9).
- 2) The ratio between the area of the pulmonary vein crossing the rib 9<sup>th</sup> and the area of the 9<sup>th</sup> thoracic vertebrae; areaPV/areaT9).
- 3) The ratio between the area of the pulmonary artery crossing the rib 9<sup>th</sup> and the width of the 9<sup>th</sup> thoracic vertebrae; areaPA/widthT9)
- 4) The ratio between the width of the pulmonary artery crossing the rib 9<sup>th</sup> and the width of the 9<sup>th</sup> thoracic vertebrae; widthPA/widthT9)
- 5) The ratio between the width of the pulmonary vein crossing the rib 9<sup>th</sup> and the width of the 9<sup>th</sup> thoracic vertebrae; widthPV/widthT9)

Values from only one formula, areaPA/widthT9 correlated weakly with body weight (Table 1). The cut-off value, sensitivity, and specificity of each formula are summarized in Table 1.

Based on the sensitivity and specificity, two out of five formulae were selected to evaluate positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and inter- and intra- coefficient of variation (CV) (Table 2).

**Table 1** The correlation between values from five formulae to body weight and age and cut-off value, sensitivity, and specificity of each formula

Formulae	Pearson correlation				Receiver Operating Characteristic (ROC) curve		
	Body weight		Age		Cut-off value	Sensitivity	Specificity
	r	p-value	r	p-value			
areaPA/areaT9	-0.166	0.164	-0.006	0.962	0.08	83	89.4
areaPV/areaT9	-0.085	0.530	-0.090	0.506	0.07	75	71.7
areaPA/widthT9	0.295	0.024*	0.057	0.667	0.08	75	68.1
widthPA/widthT9	0.039	0.786	-0.115	0.386	0.30	83.3	78.9
widthPV/widthT9	0.004	0.975	-0.80	0.545	0.30	76.9	80.4

\*indicate statistically significance

**Table 2** The positive and negative values and the inter- and intra- observer coefficient of variation

Formulae	Predictive value		coefficient of variation	
	Positive	Negative	Intra-observer	Inter-observer
areaPA/areaT9	66.66%	95.45%	9.47%	3.2%
widthPA/widthT9	47.6%	94.8%	10%	13%

### Discussion

This study presents the new measurement method assessed by thoracic radiography to distinguish dogs with and without PH secondary to DMVD. The width and area of the pulmonary artery and vein crossing the rib were used as major parameters for creating formulae. The width and area of the thoracic vertebrae were used as normalized parameters to reduce the variation of each dog. Based on the results of this study, the ventrodorsal view is the better view to reveal and measure the pulmonary artery and vein. The best landmark to measure the size of the pulmonary artery and vein is at the level of the rib 9<sup>th</sup> (7). Therefore, the width and the area of 9<sup>th</sup> thoracic vertebrae that is located in the same region as the rib 9<sup>th</sup> was used as self-normalized parameters of each dog.

Only one formula,  $\text{areaPA}/\text{widthT9}$  moderately correlate with the body weight; therefore, this formulae is not recommended to use. From the results of this study, the recommended formulae are  $\text{areaPA}/\text{areaT9}$  and  $\text{widthPA}/\text{widthT9}$ . Both formulae provided moderate sensitivity and specificity. The negative predictive values of both formulae were high, but the positive predictive values were moderate suggesting that these methods are suitable to use as a screening method before confirming PH with echocardiography and for ruling out dogs without PH. Although the  $\text{areaPA}/\text{areaT9}$  provided more specificity, better positive and negative predictive values, and less inter- and intra- observer coefficient of variations, it might take a bit longer times to assess because four parameters need to be measured at each evaluation.

The limitations of this study are firstly the use of ventrodorsal position which is not the best view for revealing the pulmonary vessels. However, the ventrodorsal position is more popular in Thailand. Therefore, the ventrodorsal view was chosen to study for a more practical use. Secondly, not only the pressure but also the volume can cause the enlargement of pulmonary vessels that might affect the diagnosis. Lastly, these methods cannot be used in radiographs with silhouette signs that obscure the pulmonary vessels e.g., pleural effusion or severe lung consolidation.

In conclusion, the new objective measurement methods created in this study can be used as a screening method for diagnosis PH particularly in dogs affected with DMVD.

### Acknowledgement

Special thanks to Assist.Prof.Dr. Chaidate Inchisri and Prof.Dr. Padet Tummarak for assistance in statistical analysis.

### References

1. Borgarelli et al., 2004. J Vet Cardiol. 6:27-34.
2. Serres et al., 2006. J Am Vet Med Assoc. 229, 1772-1778.
3. Guglielmini et al., 2010. J Vet Intern Med. 24, 145-152.
4. Schober et al., 2006. J Vet Intern Med. 20, 912-920.
5. Borgarelli et al., 2015. J Vet Intern Med. 29, 569-574.
6. Williams and Quinn, 2011. [Online] Available: <http://www.veterinarymedicine.dvm360.com>.
7. Widmer et al., 2010. [Online] Available: <http://www.veterinarymedicine.dvm360.com>.

## The efficacy of oral administered Fluralaner for generalized juvenile-onset demodicosis in 3 months dog: a case report

L. Trisri<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dermatology Clinic, Thonglor Pet Hospital, Wattana, Bangkok, Thailand

\*Corresponding author: linlapa\_t@hotmail.com

**Keywords:** Fluralaner, demodicosis, Demodex

### Introduction

Demodicosis is a disease from Demodex mites which are normal flora in dogs overproliferate in skin. The diagnostic technique is proper skin scraping. This disease can be classified as juvenile and adult-onset demodicosis depend on aging and localized or generalized lesion. Normally juvenile-onset form may not need to be treated in localized lesion. Treatment is recommended when demodicosis occurs in generalized form. Although demodicosis can be cured, sometimes that can be challenging to treat because of length treatment time, secondary infection as deep pyoderma, underlying cause and last important one is client's demand and financial. Thus the greatest outcome for treating is in short time resolving and non-high cost. The goal of treatment in this study is report efficacy and side effect of new medicine as Fluralaner in generalized juvenile demodicosis in dog.

### Materials and methods

A male 3 months Pug dog was presented generalized folliculitis and diagnosed to demodicosis. The scraping was found all stage demodexs; most alive and less death adults. The patient was previous treated that client claimed he was more worse from beginning with ivermectin by subcutaneous injection weekly for 4 times at private clinic 1 month ago. Fluralaner was given per oral single dose as same dose for flea and tick preventing. Then he was rechecked skin scraping every 2 weeks for one month and then followed a month apart for two skin scraping after negative.

### Results and discussion

All lesions were improved more than 50% within 2 week and depopulation of Demodex mites. Skin scraping was found only 2 death adult Demodexs at 6 weeks, all negative first time at 10 weeks and one month apart had rechecked second all negative. Patient was followed until one year old

without recurrence demodicosis. Adverse effect had not be seen along with all study time. In conclusion, this report shows fluralaner is effective drug and not seen adverse effect in young dog, reasonable treatment timing and financial cost for patient and client as single dose in a case of generalized juvenile demodicosis.



**Picture1.** First presenting demodicosis (left) and 2<sup>nd</sup> week after treatment with fluralaner; had new hair growth (right).



**Picture2.** Fourth week after treatment (left) and 10<sup>th</sup> week that first negative skin scraping (right)

### Acknowledgements

This report was performed at Thonglor pet hospital pattaya branch.

### References

1. Miller HW., Griffin HC., Campbell LK. 2013. Muller & Krik's Small animal dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Missouri : Elsevier. 309-313.
2. Bettenay S. and Mueller R. 2014. Distance education program dermatology. Module 4<sup>th</sup>.
3. Fluralaner (Bravecto<sup>®</sup>)



## Obstructive ureteral calculi and recurrence of cystic calculi in a guinea pig (*Caviaporcellus*)

P. Asvaesoontorn<sup>1</sup>, K. Chankow<sup>2</sup>, W. Banlunara<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, <sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand 10330.

**Keywords:** guinea pig, urolithiasis, cystic calculi

### Introduction

Urolithiasis is a common problem in Guinea pigs. Calculi such as calcium oxalate, calcium phosphate and calcium carbonate, can be located anywhere in the urinary tract. The exact etiology is still poorly described, however, high calcium diet e.g. pellet base on alfafa, alfafa hay, green rich vegetable and pellet high in vitamin D, may contribute to this condition.

Clinical signs depend on the number, size and location of the calculi. Lower urinary tract calculi (urinary bladder and urethra) may show signs of hematuria, stranguria, dysuria, lethargy and anorexia. Having a ureteral calculus may cause severe pain, but in contrast, the clinical signs may be non-specific. Signs of lethargy, anorexia, weight loss and hunch posture may be observed. This guinea pig had pain during abdominal palpation. Imaging diagnosis by radiography and ultrasonography should be done to rule out other causes of abdominal pain and locate the calculi.

For treatment, medical treatment or surgical treatment could be done, based on the type, size, and location of calculi. Surgical treatment is the best choice for large obstructive calculi. Restriction of high calcium diet is recommended.

### Materials and methods

**Case history:** This 1.07 kg, 5-year-old, male, guinea pig visited the Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, with signs of dysuria, 15 days post-cystotomy from a private clinic. The animal was lethargic. On the previous day, the guinea pig was alert and had normal urination. On physical examination, there was 5% dehydration and the urinary bladder was easily palpated. Radiography and ultrasonography were done. The animal was catheterized with foley catheter. The urine was turbid white with 3 cystic calculi, size 0.2-0.4 cm, during catheterization. The animal was treated with fluid therapy, antibiotics, analgesics and gastrointestinal stimulant drugs.

Even though catheterized, this guinea pig still showed signs of dysuria until death. The carcass was

submitted to Pathology unit, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, for necropsy. The tissue samples were collected and fixed in 10% neutral buffered formaldehyde, embedded in paraffin, sectioned, and stained with hematoxylin and eosin (H&E) for additional histopathological examination. Moreover, the calculi were also submitted for composition identification.

### Results and Discussion

**Radiography:** abdominal radiography revealed gas filled stomach, small intestine and cecum. There was a smooth margin, round shaped, seed-like foreign body in the colon. Approximately 5-6 cystic calculi, measuring 0.1 cm, and 1 large calculus, measuring 0.45 cm, were found (Fig.1). Gas bubbles were observed in urinary bladder due to catheterization.



**Fig.1** Abdominal radiograph; round seed-like foreign bodies in the colon with approximately 5-6 calculi in the urinary bladder.

**Ultrasonography:** On ultrasonography, there was cystitis, steatitis with ascending pyelonephritis (Fig.2B). Cystic calculi were found (Fig.2A). A hepatic nodule/cyst was also observed.



**Fig.2A)** Urinary bladder; thickened urinary bladder wall with multiple cystic calculi.



**Fig. 2B)** Kidney; pyelonephritis.

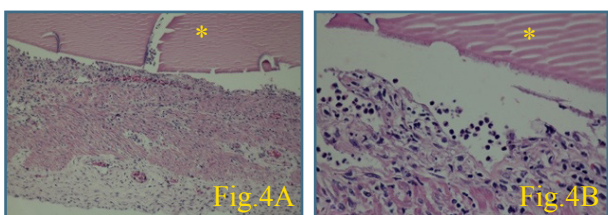
**Clinical pathology:**Urine bacterial culture: *Klebsiella* spp. The calculi identification was calcium phosphate carbonate.

**Gross examination:** The abdomen contained 8 ml. of serosanguineous fluid (fluid analysis: TNCC = 0, protein = 2.6, SG 1.014; transudate). The liver had diffuse irregular surface and was yellowish with fibrinous and purulent material attached to the surface. A cyst was observed at the left lateral lobe. The spleen had bulged margins. The kidneys had diffuse hemorrhage and irregular surface. The urinary bladder wall was thickened with hemorrhage of the mucosa. Four pieces of yellowish cystic calculi, measuring approximately 0.3 cm were found. There were also 3 pieces of yellowish calculi obstructing the right ureter. The right ureter was severely thickened and dilated.

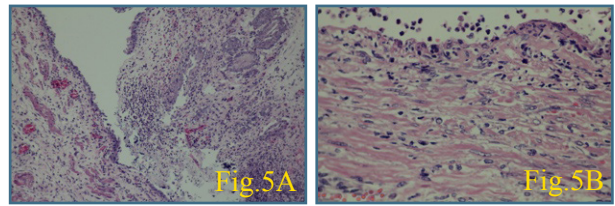


**Fig.3** Severely thickened and dilated right ureter containing multiple yellowish calculi and cystic yellowish calculi in urinary bladder.

**Microscopic findings:** Microscopically, the right ureter had hyperplasia of the epithelium. with infiltration of neutrophils in the mucosa. Cross-sections of calculi within the lumen were lined by clumps of bacteria. (Fig.4.). The urinary bladder had severe locally-extensive necrosis and suppurative inflammation (Fig.5). The spleen had moderate multifocal necrosis with aggregates of neutrophils. The liver had severe panlobular fatty degeneration with multifocal necrosis and bile duct proliferation and cystic formation



**Fig.4A, 4B** Right ureter; hyperplasia of the epithelium with infiltrates of neutrophils in the mucosa and calculus in the lumen (\*). (A;x20, B;x40).



**Fig. 5A, 5B** Urinary bladder; Severe locally-extensive necrotic and suppurative cystitis. (A; x20, B; x40).

Urinary tract disease is common in guinea pig. Diagnosis and treatment is basically similar to dogs and cats. The incidence of urolithiasis in guinea pigs is higher in middle-aged to older females. In contrast, the guinea pig in this case is a 5-year-old male. Diet is an important factor that may cause urolithiasis. This animal was fed with kale, celery, shallots and baysil routinely. These types of plants are rich in calcium and may cause the formation of calculi within the urinary tract. Inadequate water intake may also contribute to calculus formation. Calculi such as calcium oxalate, calcium phosphate and calcium carbonate are reported in guinea pigs. Uroliths in guinea pigs are commonly found in the lower urinary tract. In this case, calcium phosphate carbonate calculi were found in the urinary bladder and also throughout the length of the right ureter, causing upper urinary tract obstruction, which is rare in guinea pigs. Due to the rare location of the calculi, colonic foreign bodies were previously suspected by radiography. Signs of dysuria and stranguria did not improve after urinary catheterization in this animal due to the obstruction of the right ureter. Cystitis and ureteritis were consistent with bacterial infection and irritation secondary to having multiple calculi. However, pyelonephritis was not seen. The best treatment option for urolithiasis in this animal is ureterotomy/cystotomy for calculi removal. Unfortunately, this animal died before performing surgery. For prevention, high dietary calcium such as alfalfa, alfalfa-based pellet, and green rich vegetables, should be restricted. Instead, hay and high fiber vegetable (variety of fruits and vegetable) should be given. Moreover, water consumption and exercise should also be encouraged.

## References

1. Dokuzeylul B., et al, Urinary calculus in a guinea pig. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* A225-A227, 2013.
2. Hoefler HL: Urolithiasis in rabbit and guinea pig. *NAVC Proceedings*, 20,1735-2736, 2006.
3. Peng X, Griffiths JW, Lang CM: Cystitis, urolithiasis and cystic calculi in ageing guinea pigs. *Lab Anim*, 24,159-63,1990.

***Rhodococcus equi* infection in cat with pyothorax: a case report**P. Pornmingmas<sup>1\*</sup>, S. Yongsiri<sup>1</sup><sup>1</sup>Suvarnachad Animal Hospital

33/39 Mu 3 Ramkhamhaeng Road, Saphan Sung District, Bangkok 10240, Thailand.

\*Corresponding author: bpitcha@hotmail.com

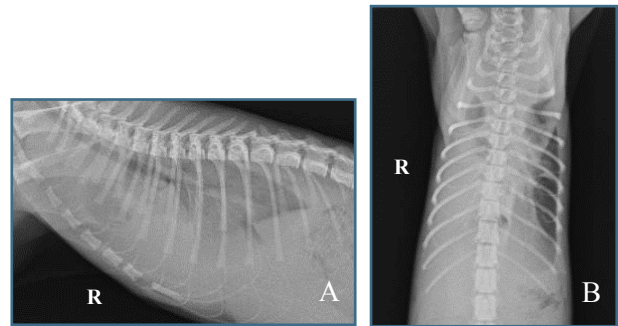
**Keywords:** *Rhodococcus equi*, cat, pyothorax**Introduction**

*Rhodococcus equi* is a facultative, intracellular, gram-positive coccobacillus causing chronic suppurative bronchopneumonia and enteritis in horse with high mortality rate in 1 to 3-month-old foals.<sup>6</sup> *R. equi* has also been detected in pyogranulomatous lesions of other companion animals and its incidence in HIV-infected human has increased during the last decade.<sup>3</sup> There are a few reports regarding *R. equi* infection in cats with pleural effusion. This is the first report describes the clinic-pathological features, treatment and outcome of *R. equi* infection in domestic shorthair cat with pyothorax in Thailand.

**Materials and Methods**

A 5-months-old, 1 kg, intact male domestic shorthair cat was presented to Suvarnachad Animal Hospital with severe dyspnea. Physical examination revealed tachypnea, bilaterally decreased lung sound, muffled heart sound, 5% dehydration, slightly pink mucous membrane, rectal temperature of 102 °F and scar on the right lateral thorax. Thoracic radiographs on right lateral and ventrodorsal views showed increased opacity in the ventral thorax obscuring the cardiac silhouette and ventral diaphragmatic margin. The lungs were separated from the thoracic wall at the costodiaphragmatic recess and right hemithorax, indicating the presence of a pleural effusion (Figure 1A and 1B). Thoracocentesis was performed and the pleural fluid was yellowish, turbid and highly viscous. Cytology examination of the fluid revealed a predominance of degenerated neutrophils and macrophages with intracellular bacteria. Gram-positive organisms were presented on gram's stain smear. Subsequent aerobic bacteriological culture identified *Rhodococcus equi*. Antimicrobial susceptibility tests showed that the organism was susceptible to ampicillin, amoxicillin-clavulanate, ciprofloxacin, gentamicin, erythromycin, and trimethoprim-sulfamethoxazole. Hematological examination revealed a leukocytosis (Table 1). The cat was anesthetized and chest drain was placed for

fluid drainage. Warm sterile 0.9% sodium chloride was used for thoracic lavage four times daily for 7 days. The cat was treated with a combination of metronidazole intravenously at 10 mg/kg every 12 hours and amoxicillin-clavulanate intramuscularly at 20 mg/kg every 24 hours for 7 days.

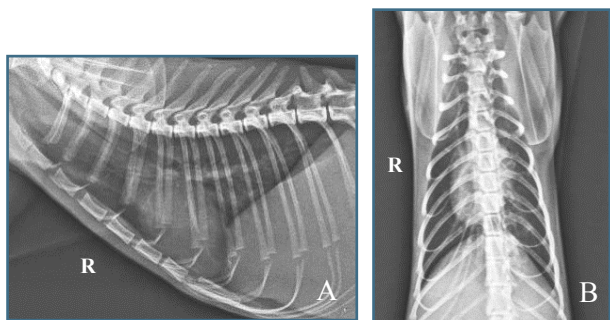


**Figure 1** Thoracic radiographs on right lateral (A) and ventrodorsal (B) views before treatment.

**Results and Discussion**

On day 7 of treatment, the cat's clinical conditions were dramatic response which included normal breathing, increased appetite and weight gained up to 1.7 kg. The pleural exudate gradually cleared and the chest drain was removed. The cat was discharged from hospital on day 10 of treatment and was treated with a combination of amoxicillin-clavulanate orally at 20 mg/kg every 12 hours and metronidazole orally at 10 mg/kg every 12 hour. On day 30, the cat's weight increased to 2.8 kg and he had good condition. Thoracic radiographs showed a complete resolution of the pleural effusion. (Figure 2A and 2B). The cat received the same medications until day 210. Thirty days after cessation of treatment, the cat had severe dyspnea, decreased appetite, abdominal distention and diarrhea. Pleural effusion and ascites were detected. The cat did not response to treatment, he died 21 days later. Based on the clinical and pathological findings, pyothorax caused by *Rhodococcus equi* was diagnosed. Although, common isolated pathogens in feline pyothorax include *Pasteurella spp.*, *Clostridium spp.*,

*Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Actinomyces spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, and *Prevotella spp.*, less than 20% of cases are *Staphylococcus spp.*, *Rhodococcus equi*, *Nocardia spp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, and *Proteus spp.*<sup>7</sup> There have been sporadic reports in the literature of *R. equi* infection in cats associated with cutaneous pyogranuloma<sup>1</sup> and pneumonia<sup>2,5</sup>. In this case, the cat lived in a multi-cats household and played outdoor. There are also two horses live near the house. This is support the hypothesis that the route of *R. equi* infection in this cat would be through contaminated penetrating thoracic wound. Previous report revealed successful treatment of *R. equi* infection in cat with pyogranulomatous bronchopneumonia with doxycycline.<sup>2</sup> However, amoxicillin-clavulanate and metronidazole were considered for the treatment for this cat. The cat clinically improved after 210 days of medical treatment. Unfortunately, the clinical signs recurred in 30 days after cessation of treatment and the cat died in 21 days even though he received the same medical treatment. Possible reason for the unsuccessful treatment outcome may associated with the development of resistance to metronidazole and amoxicillin-clavulanate. Furthermore, this cat was improved with thoracostomy tube placement and thoracic lavage on the first week of treatment. Benefits of thoracic lavage include reduction of pleural fluid viscosity, facilitation of fluid drainage, prevention of thoracostomy tube obstruction, dilution and reduction of bacteria and inflammatory mediators and debridement of the pleural cavity with breakdown of adhesions.<sup>7</sup> *R. equi* is an importance emerging in immunocompromised humans.<sup>3</sup> The routes of exposure are inhalation of bacteria from dust or soil, wound or mucous membrane inoculation and from domestic animals harboring *R. equi*.<sup>3</sup> Therefore, an increased awareness of this disease is very important in immunocompromised humans.



**Figure 2** Thoracic radiographs on right lateral (A) and ventrodorsal (B) views on day 30 of treatment.

**Table 1** Hematologic results

Parameter	Reference value <sup>4</sup>	Day 0	Day 30	Day 240
RBC (x10 <sup>6</sup> /ml)	5.92-9.93	8.16	7.10	7.32
Hct (%)	29-48	34.1	30.0	32
Hb (g%)	9.3-15.9	10.6	9.6	9.6
MCV (fl)	33-61	41.8	42.3	43.7
MCH (pg)	11-21	13.0	13.5	13.1
MCHC (%)	30-38	31.1	32.0	30
WBC (/ml)	3500-16000	27050	15660	21470
Neutrophil (/ml)	2500-8500	19206	12215	16532
Eosinophil (/ml)	0-1000	541	157	0
Lymphocyte (/ml)	1200-8000	7304	3289	4938
Platelet (x10 <sup>3</sup> /ml)	200-500	525	289	507

### Acknowledgement

The authors would like to thank the cat's owner, veterinarians and staffs of Suvarnachad Animal Hospital for their supports.

### References

1. Farias, M.R., Takai, S., Ribeiro, M.G., Fabris, V.E. and Franco, S.R. 2007. Cutaneous pyogranuloma in a cat caused by virulent *Rhodococcus equi* containing an 87 kb type I plasmid. *Aust Vet J.* 85(1-2): 29-31.
2. Gunew, M.N. 2002. *Rhodococcus equi* infection in cats. *Aust. Vet. Practi.* 32(1): 2-5.
3. Khurana, S.K. 2015. Current understanding of *Rhodococcus equi* infection and its zoonotic implications. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 3(1): 1-10.
4. Norsworthy, G.D. 2006. Normal laboratory values. In: *The feline patient.* G.D. Norsworthy (ed.) 3<sup>rd</sup> ed Philadelphia: Blackwell. xvii-xviii.
5. Passamonti, F., Lepri, E., Coppola, G., Sforza, M., Proietti, P.R., Chiodetti, I., Coletti, M. and Marenzoni, M.L. 2011. Pulmonary rhodococcosis in a cat. *J. Feline. Med. Surg.* 13: 283-285.
6. Prescott, J.F. 1991. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 4(1): 20-34.
7. Stillion, J.R. and Letendre, J.A. 2015. A clinical review of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pyothorax in dogs and cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 25(1): 113-129.

## Risk factors for feline idiopathic cystitis in Thailand

J. Benjasiriwan<sup>1\*</sup>, R. Pusoonthornthum<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Master degree student, Department of Veterinary Medicine, <sup>2</sup>Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: Jeeranan.B@student.chula.ac.th

**Keywords:** cats, feline idiopathic cystitis, risk factors

### Introduction

Feline lower urinary tract disease (FLUTD) is the condition that can affect bladder or urethra of cats resulting in hematuria, stranguria, dysuria, periuria and pollakiuria (1). The major causes of FLUTD were idiopathic or called feline idiopathic cystitis (FIC) which accounting for 29-65% (2). In Thailand, Pusoonthornthum et al. reported 27.1% of FLUTD cases were idiopathic cystitis (3). Cats with FIC usually showed the signs of severe stranguria and dysuria lead to systemic condition such as accumulation of uremic toxin, acid-base imbalanced, decreased glomerular filtration rate and dead (4). The objective of the present study was to determine the risk factors such as age, breed, weight, body condition score and reproductive status that predispose the developing of FIC.

### Materials and Methods

The study population consisted of client-owned cats from Bangkok and surrounding areas presented to the Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University. The cases were recruited from a group of 20 cats diagnosed with FLUTD. Another 20 clinically normal cats with normal physical examination, hematology, serum chemistry and urinalysis were also enrolled at the same period. An equal number of age and gender matched cats with FIC group were adults cats aged 7 months or older presenting the typical clinical signs associated with FLUTD (hematuria, dysuria, stranguria, periuria and pollakiuria). A final diagnosis consistent with FIC made by excluding other causes of FLUTD and considering the results of physical examination, CBC, serum chemistry, urinalysis, urine bacteriologic culture, abdominal radiography and/or ultrasonography (5,6). A questionnaire was completed by interview of each owner. The following information were gathered for all cat including age, breed, weight, body condition score and reproductive status of all cats. Descriptive results were reported as frequencies. Chi-square test was used to determine

the significant association between risk factors and the development of FIC.

### Results and Discussion

A total of 40 cats met the inclusion criteria for this study. Mean±SEM age of FIC and normal group were 4.41±0.64 years (median, 3.50 years; range, 11.2 years). Frequencies of interested variables were listed (Table 1).

**Table1.** Information on age, weight, body condition score, breed, reproductive status and coat length of cats with FIC and clinically normal cats.

Characteristic	No. of cats with FIC n/N (%)	No. of clinically normal cat n/N (%)
<b>Age</b>		
<3 years	6/20 (30%)	6/20 (30%)
3-7 years	12/20 (60%)	12/20 (60%)
>7 years	2/20 (10%)	2/20 (10%)
<b>Weight</b>		
1-4 kg	7/20 (35%)	12/20 (60%)
>4 kg	13/20 (65%)	8/20 (40%)
<b>Body condition score</b>		
1/5	0/20 (0%)	0/20 (0%)
2/5	2/20 (10%)	0/20 (0%)
3/5	11/20 (55%)	18/20 (90%)
4/5	5/20 (25%)	2/20 (10%)
5/5	2/20 (10%)	0/20 (0%)
<b>Breed</b>		
DSH	13/20 (65%)	19/20 (95%)
Persian	6/20 (30%)	0/20 (0%)
Other breeds	1/20 (5%)	1/20 (5%)
<b>Reproductive status</b>		
Intact male	6/20 (30%)	10/20 (50%)
Castrated male	11/20 (55%)	7/20 (35%)
Intact female	0/20 (0%)	2/20 (10%)
Sterile female	3/20 (15%)	1/20 (5%)
<b>Coat length</b>		
Short hair	14/20 (70%)	19/20 (95%)
Long hair	6/20 (30%)	1/20 (5%)

Domestic short hair (80%; 32/40) was the most frequent breed. There were 15% of Persian (6/40) and 5% (2/40) of other breeds. Cats weighing more than four kilograms had higher trend of developing FIC than cats weighing 1 to 4 kilograms. Reproductive status of these cats were 40% (16/40) intact male, 45% (18/40) castrated male, 5% (2/40) intact female and 10% (4/20) sterile female. The majority of cats with FIC were male castrated (55%). Several studies try to investigate the risk factor of FIC. The bodyweight in FIC group had a significantly higher than control group (5, 6) consistent in this study. It seems that overweight condition might affect the activity level and lead to developing the abnormality of lower urinary tract. The present study were concordant with the earlier study which indicated that the major population in FIC group was castrated males (7). Castrated males tend to have a higher risk for lower urinary tract disease (8). The previous study suggested that purebred was not a risk factor for FLUTD (9) and FIC (5). In this study, DSH (OR=0.098; 95%CI 0.011-0.892) and cats having BCS3/5 (OR=1.360; 95%CI 0.025-0.748) were protective factors for FIC by univariate analysis.

### Acknowledgements

This research was supported by the Ratchadaphiseksomphot Endowment Fund, 2017, Chulalongkorn University, Thailand

### References

1. Buffington, 2011. J Vet Intern Med. 25: 784-796.
2. Gunn-Moore, 2003. J Feline Med Surg. 5:133-138.
3. Pusoonthornthum et al., 2012. Thai J Vet Med. 42: 517-522.
4. Lee and Drobotz, 2003. J Vet Emerg Crit Care. 13: 227-233.
5. Defauw et al., 2011. J Feline Med Surg. 13: 967-975.
6. Lund et al., 2015. J Feline Med Surg. 18: 483-491.
7. Panboon et al., 2016. J Feline Med Surg. DOI:10.1177/1098612X16663593.
8. Lekcharoensuk et al., 2001. J Am Vet Med Assoc. 218: 1429-1435.
9. Segev et al., 2011. J Feline Med Surg. 13: 101-108.

## Cytotoxicity of potassium channel KCa3.1 blocker Triarylmethan-34 (TRAM-34) in feline kidney cell line

P. Nantarakchaikul<sup>1\*</sup>, S. Asawakarn<sup>2</sup>, C. Deachapunya<sup>3</sup>, R. Pusoonthornthum<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, <sup>2</sup>Department of Physiology, Biochemistry Unit, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand., <sup>3</sup>Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok 10110, Thailand.

\*Corresponding author: Paralee.N@student.chula.ac.th

**Keywords:** cat, feline kidney cell line, KCa3.1 channel blocker, Triarylmethan-34

### Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is an important problem of ageing cats. The prevalence of CKD in cats is 1.6–20% (1). The frequently reported pathological diagnosis of feline CKD is renal tubulointerstitial fibrosis (2). The major etiology of feline CKD still remains unknown. Recently, there are several studies investigate the intermediate-conductance Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel KCa3.1 (KCa3.1) that play a role in renal fibrosis (3,4,5). However, the role of KCa3.1 in feline kidney cells is unknown. Triarylmethane-34 or TRAM-34 is a selective KCa3.1 channel blocker that can inhibit KCa3.1 channel (6). Previously study in murine renal fibroblast cell line found that TRAM-34 can attenuate renal fibrosis (3). In diabetic nephropathy mice, TRAM-34 can suppress the development of renal fibrosis (5). In addition, TRAM-34 can protect cisplatin-induced renal cell apoptosis in vitro and mice model (7). Nevertheless, there are no previous studies to investigate the effect of KCa3.1 channel blocker in feline kidney cells. Therefore, the aim of this study was to determine the cytotoxicity of TRAM-34 in feline kidney cells.

### Materials and Methods

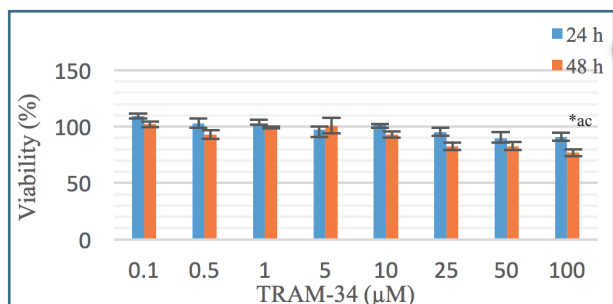
The feline kidney cells (CRFK ATCC<sup>®</sup> CCL-94<sup>™</sup>, VA, USA) were used. Cells in TC-dish was cultured in DMEM supplemented with 10% fetal bovine serum, 100 U/ml penicillin, 100 µg/ml streptomycin and Non-Essential Amino Acids Solution. Cells were incubated under a humidified atmosphere consisting of 5% CO<sub>2</sub> and 95% air at 37°C in incubator. All experiments were performed at passage 190-203. TRAM-34 (Sigma, St. Louis, USA) was dissolved by DMSO (VWR, PA, USA) to provide the stock solution of TRAM-34 (10 mM). CRFK cells (1x10<sup>4</sup> cells/well) were cultured in a 48-well plate. Cells were added with different concentrations of TRAM-34 (0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50 and

100 µM) at different time periods (24 and 48 hour (h)). The negative control cells have only culture medium. The DMSO control cells was added DMSO (at same amount added dose of TRAM-34). Cells were serum-free starved 16 h before add TRAM-34 or DMSO. The viability of cells were verified using the modification of Mosmann's method for the MTT colorimetric assay (8). Cells in a 48-well plate was incubated with MTT (Sigma, St Louis, USA) (5 mg/ml) for 3 hours at 37°C. Then the medium was removed and then added 100 µl of DMSO. The samples in a 48-well plate were transferred to a 96-well plate and determined by using spectrophotometry at 570 nm (ELx800, Biotek, Vermont, USA). Three independent experiments (n=3) in triplicate were perform in this study. Results from the experiments reported as mean ± SEM. Statistical analyses were performed using the SPSS software (version 22) and data were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Bonferroni post hoc test if equal variances or used Games-Howell if unequal variances. The statistical significant level was considered as p<0.05.

### Results and Discussion

The cytotoxicity results showed no significantly differences in cell viability between negative control cells and cells treated with TRAM-34 from 0.1 to 100 µM at 24 h (Fig. 1). The DMSO-control cells at 100 µM in 24 h had significantly lower percent of cell viability than at the concentration of 0, 1, 5 and 10 µM (Fig 2).

**Figure 1** Cytotoxicity of TRAM-34 by MTT method of TRAM-34 treatment at 0 to 100  $\mu\text{M}$  concentrations for 24 and 48 h in CRFK cells

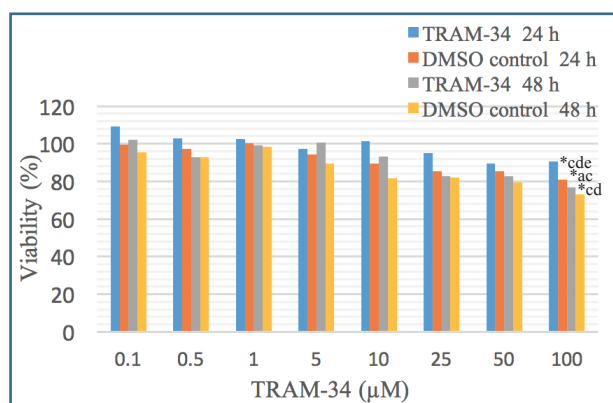


\*P < 0.05 when compared with control by ANOVA

<sup>a</sup>P < 0.05 when compared with concentration at 0.1  $\mu\text{M}$  by ANOVA

<sup>c</sup>P < 0.05 when compared with concentration at 1  $\mu\text{M}$  by ANOVA

**Figure 2** Percent (%) viability by MTT method of CRFK cells at various concentrations of TRAM-34 treatment for 24 and 48 h, compared with DMSO control



\*P < 0.05 when compared with control by ANOVA

<sup>a</sup>P < 0.05 when compared with concentration at 0.1  $\mu\text{M}$  by ANOVA

<sup>c</sup>P < 0.05 when compared with concentration at 1  $\mu\text{M}$  by ANOVA

<sup>d</sup>P < 0.05 when compared with concentration at 5  $\mu\text{M}$  by ANOVA

<sup>e</sup>P < 0.05 when compared with concentration at 10  $\mu\text{M}$  by ANOVA

For 48 h, the results showed no significantly differences in cell viability between negative control cells and cells treated with TRAM-34 from 0.1 to 50  $\mu\text{M}$  at 48 h after treatment. Percent viabilities at 100  $\mu\text{M}$  of TRAM-34 was significantly lower than percent cell viability at 0, 0.1 and 1  $\mu\text{M}$  (Fig. 1, 2). The DMSO-control cells at 100  $\mu\text{M}$  in 48 h had significantly lower percent cell viability than at the concentration of 0, 1 and 5  $\mu\text{M}$ . (Fig. 2). Therefore, a significant reduction of cell surviving was seen

started at 100  $\mu\text{M}$ . We found the sub-toxic dose of TRAM-34 in CRFK cells as the concentration 50  $\mu\text{M}$  in 24 and 48 h when compared with negative control cells. DMSO, vehicle of TRAM, increased time and concentration especially in the final concentration at 1 % is toxic to feline kidney cells. The toxic effects also reported previously that at  $\geq 4\%$  DMSO significant apoptotic changes in PC12 cells (9), whereas cytotoxic effects were observed in EAhy926 cells with 0.6% DMSO (10). The responses to DMSO were depend on the type of cells. Previously study of TRAM-34 used DMSO as vehicle found no observable toxic effects to cells with DMSO less than 0.1% (7, 11) and 0.5% final concentration (6). In summary, feline kidney cells treated with TRAM-34 from 0.1 to 50  $\mu\text{M}$  concentrations (dissolved in DMSO less than 0.5 % final concentration (v/v)) were not toxic to feline kidney cell lines in 24 and 48 h and can be used to investigate its effect in feline kidney cells in the future.

#### Acknowledgements

This research was afforded by Ratchadaphiseksomphot Endowment Fund, 2017, Chulalongkorn University, Thailand.

#### References

1. Boyd et al., 2008. J Vet Intern Med. 22: 1111-1117.
2. Lawson et al., 2015. Vet J. 203: 18-26.
3. Grgic et al., 2009. Proc Natl Acad Sci U S A. 106: 14518-14523.
4. Mene P and Pirozzi N, 2010. Nephrol Dial Transplant. 25(2): 353-355.
5. Huang et al., 2013. Diabetes. 62:2923-2934.
6. Oliven-Viguera et al., 2013. PLoS One. 8: e58614.
7. Chen et al., 2016. Arch Toxicol. 90: 2249-2260.
8. Mosmann, 1983. J Immunol Methods. 65: 55-63.
9. Wu et al., 2010. J Xinjiang Med Univ 33: 489-491.
10. Yi et al., 2017. FEBS open Bio 7:485-494
11. Yu et al., 2015. J Cancer. 6(7): 643-651.



## Successfully of using cryosurgery to treat amelanotic melanoma in a dog

Jutapoln Sunghan<sup>1\*</sup>, Areerath Akatvipat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200 Thailand.

\*Corresponding author: vic\_sa@hotmail.com

**Keywords:** amelanotic melanoma, cancer, cryosurgery, dog

### Introduction

Melanoma is one of the most common oral malignancies tumor in the dog (7). Amelanotic melanoma is non-pigmentation granular mass which commonly shows pink instead of black or brown (1,6). The surgical excision of oral tumor is difficult due to it closes many important structures and has limited anatomical space. It also causes severe bleeding, pain and other complications. Cryosurgery is the surgery that uses a very low temperature of liquid nitrogen to destroy abnormal tissue. It could apply to cure benign and malignant tumor (3). It has not been used widely in veterinary compared with electrosurgery. Cryosurgery is useful for treatment of small, superficial, noninvasive lesion, or limitation of regional anatomy. It can be using with lesion near bone or cartilage and alternative treatment for recurrence tumors. Using cryosurgery to control benign and malignant lesion of the lip and oral cavity is effectively by destroy a local lesion and preserve the structure of this area (5). In this study, we describe the using of cryosurgery to treat amelanotic melanoma in a dog which has successfully outcome and had less complication.

### Material and methods

An eleven year old male, shi zhu, 7.6 kilogram dog presented with chief complain of since last week ago the dog showed sign of decreasing appetite and found recurrence of the mass in oral cavity. This dog had the history of mass at the lower lip (amelanotic melanoma) that was removed by electrosurgery at five month ago. Physical examination found 1x2 cm with soft consistency and irregular surface at the floor of the left mandible. Thoracic radiography revealed clear lung and no metastatic mass was remark. The incisional mass was performed close to the border of abnormal and normal tissue. Placed cryoprobe (OPTIKON™ Cryo-Line) at the mass border and then intensively frozen the tissue around 15 second for 3 cycles. The extreme cold temperature was tear apart the tumor mass from the mandible and freeze the blood vessels to prevent the further malignant

growth. We biopsy the tissue around the mass after cryosurgery to evaluate histopathological change and following the therapies in order to ensure the treatment has been successful and prevent tumor recurrence. The wound were close by using 4-0 polydioxanone ligation. NSAIDs and prophylaxis antibiotic were given to the dog for 7 days post operation.

### Result and Discussion

The result of histopathological diagnostic oral mass revealed an amelanotic melanoma. The area around the oral mass shows clear margin after performed cryosurgery. The mass is responsive to complete surgery excision and the using cryosurgery could reduce the risk of tumor recurrence. After the cryosurgery, the dog had good recovery and did not found the swelling of tongue or hypersalivation. The dog gained normal appetite again 3 days after the surgery. Three months of the post-operative follow up by telephone, the owner describe the dog was alert, good appetite, not found hypersalivation and halitosis. Cryosurgery is a therapeutic method applied to treatment of benign and malignant tumor of the skin and mucosa. In previous study (2,3) suggest using histopathology to evaluate the response of tissue after cryotherapy. It can be used to decrease the tumor recurrence risk by induce cell death, vascular collapse and leading to tissue destruction at the surgical removing border (7). It is effective treatment for solid tumors of the oral, perianal, eyelid, skin, and others (7). The cryosurgery technique using cold temperature reduce the number of blood flow and extravascular fluid extraction that result in the dog has no pain and has more comfort after surgery (4) with very low recurrence (3).

In conclusion, we treated the oral mass in dogs with cryosurgery found efficacious result, safe, cost-effective, less complications and lower risk of recurrence. Cryosurgery is the method that can be used as an alternative for the treatment of amelanotic melanoma.

### Acknowledgements

The authors want to thank the faculty and staff at the Small Animal Hospital, Chiang Mai University, who supported our data collection efforts.

### References

1. Adler MJ and White CRJ., 1997. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* 16(2):122-130.
2. De Oliveira, M. C., Trevisan, F., Pinto, C. A. L., Xavier, C. A., & Pinto, J. C. C. L., 2015. Histopathological analysis of the therapeutic response to cryotherapy with liquid nitrogen in patients with multiple actinic keratosis. *An Bras Dermatol*, 90(3): 384-389.
3. De Queiroz GF, Matera JM and Zaidan Dagli ML., 2008. Clinical study of cryosurgery efficacy in the treatment of skin and subcutaneous tumors in dogs and cats. *Veterinary Surgery.* 37: 438-443.
4. Farah CS and Savaget NW., 2006. Cryotherapy for treatment of oral lesions. *Australian Dental Journal.* 51(1): 2-5.
5. Gage AA, Koepf S, Wehrle D and Emmings F., 1965. Cryotherapy for cancer of the lip and oral cavity. *Cancer.* 18(12): 1646-1651.
6. Notani k., Shindoh M., Yamazaki Y., Nakamura H., Watanabe M., Kogoh T., Ferguson M.M. and Fukuda H., 2002. Amelanotic malignant melanomas of the oral mass. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 40(3): 195-200.
7. Przedziecki R, Czopowicz M and Sapierzynski R., 2015. Accuracy of routine cytology and immunocytochemistry in preoperative diagnosis of oral amelanotic melanomas in dogs. *Vet Clin Path.* 44(4): 597-604.

## Intra-abdominal *Acinetobacter lwoffii* infection in a dog: case report

Wachirawit Chatmontee<sup>1</sup>, Weena Joongpan<sup>2</sup>, Kulchai Nakbubha<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>6<sup>th</sup> years student, <sup>2</sup>Lecturer, Faculty of Veterinary Medicine,  
Rajamangala University of Technology Tawan-Ok, Thailand, 20110.

\*Corresponding author: alternativechim@gmail.com

**Keywords:** *A.lwoffii*, abscess, gastrointestinal, peritonitis, surgery

A 14 year-old female Terria mixed breed canine, presented with complaint of lateral recumbency, inappetite and abdominal distention associated with a large, firm and painful mass was palpable. Ultra-sonographic findings presence of abdominal fluid and radio-graphic image revealed a homogenous soft tissue opacity in the cranial abdomen, obscuring and displacing the normal abdominal structures caudodorsally. This dog was taken to laparotomy, where a mass was found arising from the omentum and performed to remove. *Acinetobacter lwoffii* was identification after surgery from abdominal fluid and pus in mass.

### Introduction

Bacterial intra-abdominal infections are rare in dogs. The infecting organisms typically reflect normal bowel flora and are a complex mixture of anaerobic and aerobic bacteria, which most frequent isolates are aerobic gram-negative bacilli (eg, *Escherichia coli* and *Klebsiella*) and anaerobes, especially *Bacteroides fragilis* (3).

*A.lwoffii* is a gram-negative aerobic non-fermentation bacilli. This bacteria occurs naturally as seen as a normal flora with colonizes on skin or mucous membrane of healthy human as well those of dogs and cats. In clinical aspect, *A.lwoffii* is an important nosocomial opportunistic infection and cause gastrointestinal disease in a dog in this case.

### Case description

A 14 year-old, 9.95-kg, female Terria mixed breed canine, presented with complaint of lateral recumbency and abdominal enlargement. The dog was presented of abdominal increasing size over the 2 month to referred. On examination, this dog was depression, tachypnea and a left apical grade IV systolic heart murmur, prolonged CRT, pale membrane, hypothermia, abdominal pain upon palpation of the cranial and distension with negative fluid wave. Abnormal hematologic findings include leukocytosis ( $43.6 \times 10^9/L$ ; reference range [RR],  $6-17 \times 10^9/L$ ) and severe normocytic normochromic anemia (PCV 19%; [RR], 39-56%). Serum biochemistry profiles resulted to increase of BUN (BUN, 105 mg% ; [RR], 10-22 mg%) and hypercreatinimia (creatinine, 2 mg%; [RR], 0.4-1.5 mg%). Urinalysis was unremarkable.

Abdominal radiographs revealed a homogenous soft tissue opacity in the cranial abdomen, obscuring and displacing the normal abdominal structures caudodorsally, Ultrasonographic examination of abdomen identified well-defined, lobular within the cranial to mid-caudal abdomen, but it was unclear as to where the mass was arising from. It was taken surgical technique, where a mass was found arising from the omentum of stomach.

### Treatment

Exploratory and laparotomy were performed and the cranial abdominal cavity was explore. After premedication with 1.1 mg/kg of Xylaxine intramuscular route and 1 mg/kg of Zoletil intravenous route. General anesthesia and maintenance with isoflurane in oxygen, and Ringer's lactate solution was administered at 5 ml/kg/h during anesthesia. Intraabdominal mass was confirm on abdominal exploration origin. A large mass (about 20×25 cm.) was found with firmly attached to stomach and adhered with omentum. The cytology of this mass found numerous neutrophils and other inflammatory cells with granulomatous rule out of neoplasia or lymphoma. Surgical technique to expose the lesion; first gastrotomy origin mass on stomach, then attach target on omentum. Abdominal fluid was collected to bacterial culture and identification. Abdominal cavity was lavage with NSS. This dog recovered from surgery without complication and was hypothermia for 18 hour after surgery. Postoperative care include antibiotic (Amoxicillin-clavunalic acid 20 mg/kg, sid, SC for 7 day), pain management with non steroidal anti inflammatory drug (Tolfenamic acid 4 mg/kg, sid, SC for 4 day) and continue fluid therapy with Ringer's lactate in maintenance rate (40 ml/kg/day).

### Clinical relevance

Intra-abdominal mass was classified as intraperitoneal, retroperitoneal or visceral abscess. This abscess developed by extensive of infection or inflammation resulting from conditions such as appendicitis, diverticulitis, Crohn disease, pancreatitis, pelvic inflammatory disease, or indeed any conditions causing generalized peritonitis. The infecting organisms typically reflect normal bowel flora and are a complex mixture of anaerobic and aerobic bacteria. Most frequent isolates are aerobic gram-negative bacilli and anaerobes due to this case with *A.lwoffii* is causative agent.

### Reference

1. Bentley A, Holt DE., 2009. Drainage Techniques for the Septic Abdomen. In Bonagura JD, Twedt DC: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Saunders Elsevier, St. Louis, p.72-76.
2. Devey JJ., 2010. Acute Abdomen. In Ettinger SJ, Feldman EC eds Textbook of Veterinary Internal Medicine, 7<sup>th</sup> edn. St Louis: Saunders Elsevier: 67-72.
3. Greene, C.E. Infectious diseases of the dog and cat. 3<sup>rd</sup> edition. Saunders Elsevier, St. Louis (MO)/London; 2006.
4. Grimes JA, Schmiedt CW, Cornell KK, Radlinsky MA. Identification of risk factors for septic peritonitis and failure to survive following gastrointestinal surgery in dogs. JAm Vet Med Assoc. 2011; 238: 486-494.
5. Mann FA. Acute Abdomen: Evaluation and Emergency Treatment. In Bonagura JD, Twedt DC eds Kirk's Current Veterinary Therapy, 14<sup>th</sup> edn. St Louis: Saunders Elsevier, 2009: 496-500.
6. Winkler KP, Greenfield CL. Potential prognostic indicators in diffuse peritonitis treated with open peritoneal drainage in the canine patient. The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 10(4): 259-265, 2000.

## The effects of Oxytocin on semen characteristics and gene expression in epididymis and vas deferens of domestic cats (*Felis catus*)

Narong Tiptanavattana<sup>1</sup>, Panyarat Chongsawat<sup>2</sup>, Theerawat Tharasanit<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Veterinary Science, Prince of Songkla University, Songkla, 90110, Thailand.

<sup>2</sup>Department of Obstetrics, Gynaecology and Reproduction, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330, Thailand.

\*Corresponding author: Theerawat.t@chula.ac.th

**Keywords:** cat, oxytocin, sperm

### Introduction

Oxytocin acts directly to its receptors along the male reproductive tracts (from seminiferous tubule to vas deferens). The oxytocin also controls the contractility of smooth muscle surrounded the reproductive tracts involving with spermiation and ejaculation (1). Generally, tom cats provide a small number of sperm with little semen volume, while the semen obtained from individual cats are frequently variable (2). Exogenous oxytocin is prone to increase the volume and number of ejaculated sperm in a number of species including rat, rabbit and ram (3, 4). This study aimed specifically at examining semen characteristics and the response of caudal epididymides and vas deferens by mean of gene expression (*PTGS* and *OXTR*) following oxytocin administration.

### Materials and Methods

The study was performed according to the Chulalongkorn University Animal Care and Use Protocol (accession no. 1531078).

*Study 1:* To study the response of gene expressions, 5 healthy male cats were castrated. They were anesthetized and one of the testes and spermatic cord was removed. Another testis was castrated after intravenously oxytocin injection for 5 min (Oxytocin<sup>®</sup>, General Drugs House, Bangkok, Thailand, 10 IU/cat (0.5 ml)). Caudal epididymides and vas deferens were collected, extracted and reverse transcribed to cDNA. Subsequently, the gene expression was studied using the real time RT-PCR technique (ABI PRISM 7300 Real-time cyler, Applied Biosystems, Foster City, CA, USA.) with Luminaris Color HiGreen qPCR Master Mix (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA.).

*Study 2:* To study the effect of semen characteristics, 5 healthy male cats were randomized by cross-over design to allocate the animals between OT group (Oxytocin, 10 IU/cat (0.5 ml), IV) and sham group (Normal saline, 0.5 ml, IV). After 5 min of injection, the semen was collected using an electroejaculator. The technique for semen collection is described elsewhere.

Data (mean±SEM) were analysed with SPSS version 20.0.0 (IBM, Armonk, NY, USA). The Statistical differences were tested using dependent samples Student's paired t-test (study 2).

### Results and Discussion

During anesthesia and oxytocin administration, cats from both of OT and Sham group presented normal vital signs such as heart rate, respiratory rate and blood pressure. The caudal epididymides and vas deferens from OT group presented the positive magnitude of *PTGS* and *OXTR* response compared with the sham group. Especially, the *OXTR* mRNA in vas deferens of OT group was significantly higher level compared with the control group ( $p<0.05$ ). The OT administration also improved sperm concentration upto 2-fold compared with sham group (Table 1) as previous study in some species (3, 4). However, this study indicated that the oxytocin injection did not affect to semen volume, sperm motility and sperm viability suggesting that the oxytocin neither affect the accessory sex glands nor protein composition of seminal plasma. In conclusion, oxytocin administration prior to semen collection improve semen concentration but it did not affect to other sperm parameters.

**Table 1** semen characteristics of Sham and OT group in cats.

Group	Vol. ( $\mu$ l)	Conc. ( $\times 10^6$ spz/ml)	Motility (%)	Viability (%)
Sham	36.54 $\pm$ 8.28 <sup>a</sup>	1863.0 $\pm$ 344.2 <sup>a</sup>	88.1 $\pm$ 3.3 <sup>a</sup>	88.2 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>
OT	41.85 $\pm$ 10.02 <sup>a</sup>	3841.1 $\pm$ 732.6 <sup>b</sup>	87.6 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>	85.4 $\pm$ 2.4 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup> different superscripts within the same column indicate values that are significantly different ( $p < 0.05$ )

### Acknowledgements

This work was financially supported by the Biology of Embryo and Stem cell Research in Veterinary Science Research Group (GSTAR 59-007-31-005), Chulalongkorn University.

### References

1. Thackare, H., Nicholson, H.D., Whittington, K. 2006. Oxytocin-its role in male reproduction and new potential therapeutic uses. Hum Reprod Update. 12(4): 437-448.
2. Axner and Linde-Forsberg, 2002. <http://www.ivis.org>. (Access on 17 Nov, 2015).
3. Gupta, J., Russell, R.J., Wayman, C.P., Hurley, D., Jackson, V.M. 2008. Oxytocin-induced contractions within rat and rabbit ejaculatory tissues are mediated by vasopressin V1A receptors and not oxytocin receptors. British J Pharm. 155(1): 118-126.
4. Knight, T.W. 1974. The effect of oxytocin and adrenaline on the semen output of rams. J Reprod Fert. 39: 329-336.

## The effects of *PCSO-524* extract on vital signs, complete blood count, and blood chemistry in clinically-healthy normal cats

Rosama Pusoonthornthum<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Science,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: trosama71@hotmail.com

**Keywords:** PCSO-524, completed blood count, blood chemistry, adverse effects, cats

### Introduction

Chronic pain is commonly caused by degenerative joint disease, which is underdiagnosed in cats. PCSO-524 is an extract of *Perna canaliculus*, a known source of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) with anti-inflammatory properties. Lipids extracted from the New Zealand green-lipped mussel (NZGLM) contain a complex mixture of mainly phospholipids (PL, 57–79%), triglycerides (TG, 10–25%), free fatty acids (FFA, 7–12%) and sterols (ST, 12–18%) (1). The total content of fatty acids (FA) contained in the *Perna canaliculus* lipid extract was 0.664 g/ml. The n-3 and n-6 PUFAs found in this lipid extract were EPA (20:5n-3) and DHA (22:6n-3), the two main n-3 PUFAs at low concentrations, stearidonic acid (SA, 18:4n-3), arachidonic acid (AA, 20:4n-6),  $\alpha$ -linolenic acid (ALA, 18:3n-3), docosapentaenoic acid (DPA, 22:5n-3), heneicosapentaenoic acid (HPA, 21:5n-3) and some others in levels less than 0.50% (2). *PCSO-524* is a source of n-3 polyunsaturated fatty acids with anti-inflammatory properties commonly used to treat osteoarthritis in human beings and dogs. The purpose of this study was to study the effects of *PCSO-524* extract on vital signs, completed blood count, and blood chemistry in clinically-healthy normal cats.

### Materials and Methods

Mixed breeds cats, aged 1 to 5 years, with body weights of 3 to 5 kg were studied. These cats were examined by a veterinarian and determined to be in good physical health and were divided into three groups (n=7); administered 1x the recommended maximum label dose, 2x the recommended maximum label dose (four soft gel capsules per day) and 3x the recommended maximum label dose (six soft gel capsules per day), with daily food for 28 days. They were acclimatized for 4 weeks before the beginning of the study. The animal caretaker provided basic husbandry to the cats (e.g., feeding and cleaning

of litter boxes). Cats were fed with commercial dry adult cat food once a day and given fresh water ad libitum. Cages and litter boxes were cleaned at least once daily. Cats were allowed to run freely for at least 10 to 15 min per day while their cages were cleaned and were returned to their cages afterward. Individual feline health and physical examinations, including vital signs, ocular, nervous, musculoskeletal, and integumentary systems, were conducted. Signs of illness and behavioral changes were recorded, as were changes in hematology and blood chemistry values. Food and water consumption, and body weight were measured every day. The study was approved by the Chulalongkorn University Animal Care and Use Committee (IACUC).

### Results and Discussion

No abnormality of the ocular, nervous or musculoskeletal systems was observed. The integumentary system appeared to be softer and shinier. No signs of illness or behavioral changes were observed, and there were no statistical differences in body weight, body temperature or other vital signs at any time point. All cats appeared to demonstrate regular food intake and activity. Complete blood count (CBC) and blood chemistry results were within the normal reference range. Creatinine levels on day 14 and 28 in one tablet per day were significantly lowered than day 0. However, at the dose of six capsules per day (three times the normal recommended dose in humans), the feline blood samples revealed lipemia. This resolved 108 days after cessation of *PCSO-524* administration (Table 1).

The results of this study demonstrate that CBC and blood chemistry levels were within the normal reference ranges among clinically healthy normal cats administered two to four capsules of *PCSO-524* per day for 28 days. At a dose of six capsules per day, feline blood samples revealed lipemia, which may have been due to the fact that *PCSO-524* comprises triglycerides (TG, 10-25%), free fatty

acids (FFA, 7-12%) and sterols (ST, 12-18%) (1). Supplementation of *PCSO-524* at two to four capsules per day for 28 days in clinically healthy normal cats has no adverse effects. Further study is needed to investigate the role of *PCSO-524* in geriatric cats with DJD and other degenerative diseases in the future.

### Acknowledgements

The *PCSO-524* were supported by Pharmed International Company Ltd. The author would like to thank Miss Kanokgarn Chaiyasup, Watinee Saowiang, Sirikarn Saetae, and Arisa Tatongjai for their help in the study.

### References

1. Murphy, K.J., Mooney, B.D., Mann, N.J., et al. 2002. *Lipids*. 37(6): 587-595.
2. Wolyniak, C.J., Brenna, J.T., Murphy, K.J., et al. 2005. *Lipids*. 40(4): 355-360.
3. Boström, I.M., Nyman, G.C., Lord, P.E., et al. 2002. *Am J Vet Res*. 63: 712-721.

**Table 1** Complete blood count and blood chemistry levels in cats receiving one tablet of *PCSO-524* twice per day on days 0, 14 and 28 of treatment

Parameters	Normal Value	Results ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ )		
		Day 0	Day 14	Day 28
ALT (SGPT) units	30-80	53 $\pm$ 3.91	ND	50.57 $\pm$ 5.26
Alk. phosphatase units	9-42	26.66 $\pm$ 3.65	ND	39.07 $\pm$ 9.78
BUN mg%	15-35	25.33 $\pm$ 0.74	ND	24.33 $\pm$ 0.59
Creatinine mg%	0.8-1.8	1.43 $\pm$ 0.14	1.07 $\pm$ 0.14 <sup>‡</sup>	1.16 $\pm$ 0.2 <sup>†</sup>
Cholesterol mg/dl	95-130	110.86 $\pm$ 12.46	ND	113.86 $\pm$ 10.66
Triglycerides mg/dl	20-100	ND	ND	84.29 $\pm$ 13.62

Kaneko et al., 1997; ND = not determined

<sup>†</sup> p<0.05 when compared between day 0 and day 28 of treatment      <sup>‡</sup> p<0.01 when compared between day 0 and day 14 of treatment

**Table 2** Complete blood count and blood chemistry levels in cats receiving two tablets of *PCSO-524* twice per day on days 0, 14 and 28 of treatment

Parameters	Normal Value	Results ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ )		
		Day 0	Day 14	Day 28
AST (SGOT) units	10-59	19.26 $\pm$ 4.45	23.2 $\pm$ 4.04	25.2 $\pm$ 4.76
ALT (SGPT) units	30-80	15.64 $\pm$ 3.28	26.96 $\pm$ 5.87	23.8 $\pm$ 6.93
Alk. phosphatase units	9-42	45.22 $\pm$ 12.87	53.76 $\pm$ 19.53	44.66 $\pm$ 6.34
BUN mg%	15-35	25.74 $\pm$ 1.01	24.32 $\pm$ 1.65	23.7 $\pm$ 1.09
Creatinine mg%	0.8-1.8	1.6 $\pm$ 0.21	1.46 $\pm$ 0.12	1.54 $\pm$ 0.09
Cholesterol mg/dl	95-130	116.6 $\pm$ 13.06	121 $\pm$ 8.22	121 $\pm$ 7.48
Triglycerides mg/dl	20-100	72.6 $\pm$ 14.01	76 $\pm$ 14.11	78.2 $\pm$ 18.53

Kaneko et al., 1997.



## Hepatic vascular hamartoma in cat: case report

C. Panichcharoen<sup>1\*</sup>, S. Manee-in<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences and Public Health, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom, Thailand, 73170.

\*Corresponding author: chatchaya.pan@student.mahidol.edu

**Keywords:** vascular hamartoma, liver

### Introduction

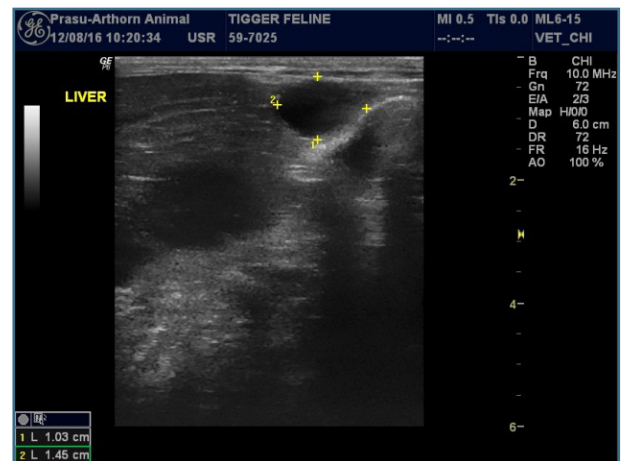
Hamartoma is a benign tumor-like lesion occurring on any organ, but it seems to represent a congenital, localized and abnormality of development. The clinical signs were variable depend on location (1). The hepatic vascular hamartoma diagnosed in the case with localized proliferation of mature blood vessels with in normal hepatic parenchyma, however, some of hamartoma has not any harmful to the patient (2). The prevalence of hepatic hamartoma in feline population was unknown, because of the absence of case reports, considered it extremely rare.

### Case background

A 6 months old stray Thai breed cat, which name is Tigger, came to Prasu-Arthorn Animal Hospital with depress, anorexia, vomit and abdominal distention. From history taking, the owner fed this cat for 3 months, complete vaccination and deworming. The cat vomited 2 times a day and vomitus was undigested food. The general appearance was depress, normal vital sign and 2/5 on body condition score. The cat had slightly pale mucous membrane, 7% dehydration, and abdominal enlargement with no cramp on physical examination. The fecal test results were cocci-shape bacteria 2+ with a few rod-shape bacteria in feces. SNAP FIV/FeLV Combo Test (IDEXX Laboratories Inc., United States) was negative. Radiographic finding revealed moderate gas in stomach. CBC showed thrombocytopenia hyperproteinemia and Rouleaux formation on blood smear. Abnormality of serum biochemistry was azotemia. Ultrasonography and exploratory surgery were performed. Ultrasonography revealed hepatic cyst (Figure1). Exploratory surgery presented the retroperitoneum and visceral organs edema and covered with fibrin was observed (Figure2). The hepatic cyst and mesenteric lymph node were surgical biopsy. Histopathological finding of hepatic cyst revealed a vascular hamartoma (Figure3). The virus infection was suspected from histopathological finding of the lymph node.

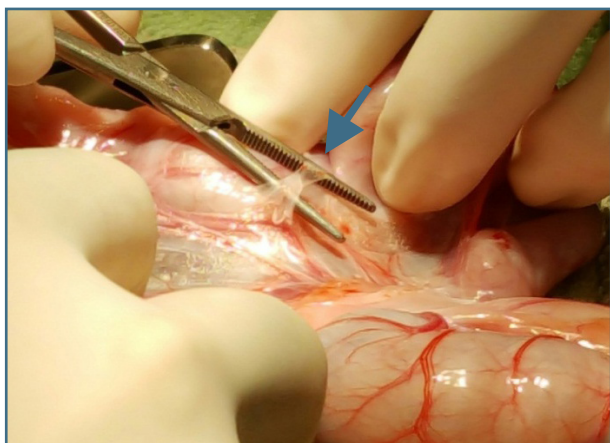
### Discussion

A hamartoma was an excessive and unorganized growth of normal cells and associated tissues that were in the organ which they occurred. It was considered to be congenital malformation (3). The majority of hamartoma was diagnosed in young patients, often before onset of skeletal maturity (4-6). Hamartoma may occur as an accidental finding. Vascular hamartoma had clinical sign secondary to spontaneous hemorrhage, mass effect or adherence to adjacent tissues (3). Previous reports of hamartoma in various species, where they were reported involve many tissue types. One case reported mesenchymal hamartoma in human showed the same history of vomit and abdominal distension. On physical examination a large, painless abdominal mass was noted (1). The lesion also appeared cyst of variable size same as this case.



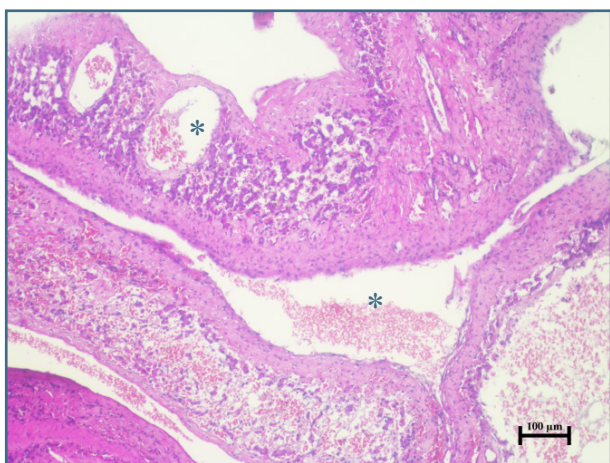
**Figure1.** Abdominal ultrasonography finding: two hepatic cysts at right lateral lobe.

The histopathology of the hepatic vascular hamartoma was composed of numerous vascular structures (2). Some abnormal large arteries were characterized by a small and tortuous lumen with a vascular space lined by a layer of endothelial cells. Some vessels were filled with blood (7). This pathological examination was a final diagnosis.



**Figure2.** The retroperitoneum and visceral organs edema and were covered with fibrin especially intestine (arrow).

Total surgical resection of liver lobe which has lesion is recommended for treatment. Most case in human prognosis was excellent (1). There were no reported cases of recurrence. Mortality was related to surgical complication (8). In this case, we couldn't assess the treatment effective because the cat was died. The success of surgical resection of liver lobe of hepatic vascular hamartoma in cat was unknown due to less report of this disease in cat. The hepatic vascular hamartoma may not a cause of death. In this case, feline infectious peritonitis (FIP) was suspected.



**Figure3.** The liver had well-differentiated, blood-filled vascular spaces (\*) that were separated by well-differentiated connective tissue varied in width and were irregularly arranged. 10x H&E-stained (Bar = 100μm)

In conclusion, vascular hamartoma is a developmental anomaly rather than a neoplasm. The abnormal growth causes problems due to adherence to adjacent tissue and secondary compression (9). Hepatic vascular hamartoma in cat is a rare. However, it is important to recognize them as a differential diagnosis for hepatic cysts in cat. The surgical resection may be a viable treatment option with an excellent prognosis in the long term.

### Reference

1. Rosado E, Cabral P, Campo M, Tavares A. Mesenchymal hamartoma of the liver - a case report and literature review. *Journal of Radiology Case Reports*. 2013;7(5):35-43.
2. Taylor-Brown FE, Lamb CR, Martineau H, Muir C, Beltran E. Imaging diagnosis and histopathology characteristics of a vertebral hamartoma in a cat. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2016;n/a-n/a.
3. Pieretti RV. Mesenchymal hamartoma of the liver in children. *Pediatric Surgery International*. 1995;10(4):264-6.
4. Padgett SL, Tillson DM, Henry CJ, Buss MS. Gingival vascular hamartoma with associated paraneoplastic hyperglycemia in a kitten. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997;210(7):914-5.
5. Wilson RB. Gingival vascular hamartoma in three calves. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*. 1990;2(4):338-9.
6. Middleton JR, Valdez R, Britt LG, Parish SM, Tyler JW. Progressive hindlimb paraparesis in a goat associated with a vascular hamartoma. *The Veterinary record*. 1999;144(10):264-5.
7. Benoit JM, Lefebvre RC, Mulon PY, Raggio I, Dore M. Ovarian vascular hamartoma in a cow. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. 2005;46(11):1026-8.
8. Stocker JT, Ishak KG. Mesenchymal hamartoma of the liver: report of 30 cases and review of the literature. *Pediatric pathology*. 1983;1(3):245-67.
9. Stalin CE, Granger N, Jeffery ND. Cerebellar vascular hamartoma in a British Shorthair cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008;10(2):206-11.

## Ciliary adenocarcinoma in a dog

S. Tipkositkun<sup>1</sup>, P. Suwannapha<sup>2</sup>, G. Wongbandue<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences and Public Health, Faculty of Veterinary Science,

<sup>2</sup>Department of Pre-clinical and Applied Animal Sciences, Faculty of Veterinary Science Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon district, Nakhon Pathom, 73170 Thailand.

\*Corresponding author: grisnarong.won@mahidol.edu

**Keywords:** adenocarcinoma, anterior chamber, ciliary body

### Introduction

Primary ocular neoplasia is rare in domestic animal. A recent study of 3,496 intraocular and optic nerve neoplasia cases exhibited incidence of iridociliary adenocarcinoma around 4.4% (1). Iridociliary adenocarcinomas are characterized with clinical appearances of non-pigmented to lightly pigmented pink masses that may protrude into the pupillary aperture and displace the iris face anteriorly (2). Common clinical signs including uveitis, dyscoria, lens subluxation, cataract, and retinal detachment, and secondary glaucoma (3). Prognosis for survival is good in patients who underwent enucleated promptly (4).

This present report showed a case of ciliary adenocarcinoma in Shih Tzu as a primary ocular tumor in ciliary body with no metastasis.

### Materials and methods

#### Case background

A 7-year old, Shih Tzu, body weight 7.4 kg presented at a animal Hospital with the ophthalmic concerns. Physical examination revealed remarkable signs and symptoms on both eyes during the examination: irritation, perilimbal hyperemia, and a pink mass at the anterior chamber of the left eye (Figure 1). The clinical symptoms have been observed about 2 weeks, while the mass within a left eye was visible 2 months ago.

#### Ophthalmic examination & diagnosis

Besides a pink intraocular mass at anterior chamber, examination of both eyes displayed positive palpebral reflex, pupillary light reflex (PLR), direct and indirect menace response. Conjunctiva had mild hyperemia but normal corneal appearance. Fluorescein staining was negative on both eyes. Schirmer tear test (STT) indicated 20 mm/min (left eye) and 8 mm/min (right eye). Intra-ocular pressure (I.O.P) was determined 15 mmHg (right eye) and 17 mmHg (left eye). According to those evidences,

the dog was primarily diagnosed that encountered to keratoconjunctivitis sicca (KCS) with a mass at anterior chamber at left eye.

For further diagnosis, samples from an anterior chamber mass were collected using fine needle aspiration (FNA) technique. Cytological findings indicated squamous cell carcinoma was suspected. Therefore, removal of left globe with mass biopsy was recommended by the pathologist.

#### Treatment

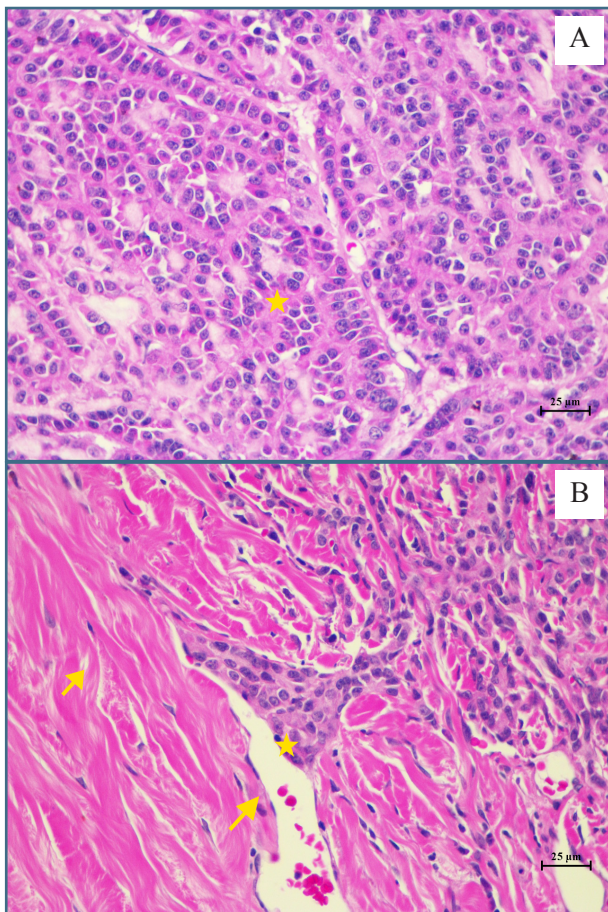
A technique of transconjunctival enucleation (left eye) was performed under general anesthesia. According to sample collection, interestingly, an intraocular mass also invaded behind iris. Surgical wound was treated routinely until suture removal. Later, the remained right eye was further treated for KCS.



**Figure 1.** The left eye of an 7-year-old Shih Tzu with pink mass at anterior chamber and mild perilimbal hyperemia.

### Results and Discussion

Microscopic examination of the mass revealed cuboidal to columnar cells with round to ovoid vesicular nuclei and moderate amounts of cytoplasm. In addition, tumor cells arranged in either papillary, tubular, glandular, or rosette-like formations and palisading phenomenon also presented (Figure 2.). Finally, ciliary adenocarcinoma was diagnosed.



**Figure 2.** Microscopic feature of ciliary adenocarcinoma. (A) Neoplastic cells arranged in various formation. (B) Tumor cells invaded to sclera (arrow head) and blood vessel (arrow), HE, 40x.

Currently, a clinical guideline for anterior uveal tumor treatment in veterinary has not been clearly established. In iridociliary adenocarcinomas surgical excision or evisceration carries the risk of recurrence so enucleation is both diagnostic and most reliably curative in cases (5). Although prognosis for ciliary body adenocarcinomas treatment by enucleation is good and metastasis is rare (1), a follow up program has been managed in every 3 month by thoracic radiograph.

### Acknowledgements

The authors would like to thanks Dr.Ruangrat Buddhironawatr for tumor surgical removal and case consultation. We also appreciates staff in surgery department, Prasu - Arthorn Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University for assistance and providing necessary facilities for our study.

### Reference

1. Amber L, Philippe L 2013. Canine ocular neoplasia: a review. *Veterinary ophthalmology*. 16 (s1): 3-14.
2. Peiffer RL 1983. Ciliary body epithelial tumours in the dog and cat; a report of thirteen cases. *Journal of Small Animal Practice*. 24 (6): 347-70.
3. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ 2013. *Foundations of Clinical Ophthalmology*. In: *Veterinary ophthalmology 5<sup>th</sup> ed*. John Wiley & Sons: 600.
4. Dubielzig RR, Steinberg H, Garvin H, Deehr AJ, Fischer B 1998. Iridociliary epithelial tumors in 100 dogs and 17 cats: a morphological study. *Vet Ophthalmol*. 1 (4): 223-31.
5. Beltran W, Chahory S, Clerc B 2000. Complication of implantation of intraocular prothesis by proliferation of an iridociliary adenocarcinoma in a dog. *POINT VETERINAIRE*. 31 (206): 55-9.

## The first case report: canine intranasal malignant melanoma in Thailand

T. Jawana<sup>1\*</sup>, P. Komanee<sup>3</sup>, A. Sailasuta<sup>2</sup>, P. Phoomvuthisarn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate Student in Diploma program, Department of Veterinary Surgery,

<sup>2</sup>Companion Animal Cancer Research Unit,

Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

<sup>3</sup>Analysis Division. Armed Forces Research Institute of Medical Sciences, Bangkok 10400, Thailand.

\*Corresponding author: Tunyaluk.J@student.chula.ac.th

**Keywords:** canine, melanoma, malignant melanoma, nasal cavity

### Introduction

Intranasal tumours are rare tumours that accounted for around 1% to 2% of all canine tumours (1). More specifically, canine intranasal malignant melanoma is a very rare tumour that has been described in a few reports in the veterinary literature. Although melanoma is a relatively common tumour of dogs, the most common locations are oral mucosa and the haired skin. Canine oral melanomas behave by a malignant manner while haired skin melanoma behave by a benign manner. From this extremely diverse biological behaviours, the melanomas originated from the mucosa tends to be a malignant melanoma (2). The purpose of this report is to describe the clinical presentation, diagnostic protocols, and response to surgical treatment as the first case of an intranasal malignant melanoma found in Thailand.

### Materials and Methods

“Bazenji” a 14-year-old, castrated-male, mixed-breed, 23 kg dog, presented at the Small Animal Hospital Chiang Mai University with an intermittent unilateral epistaxis (the right nostril) for 1 month. Physical examination revealed a black single irregular mass in the right nasal cavity (Fig. 1a). The dog was bright, alert and responsive, but presented with a clinical sign of constantly rubbing his nose due to irritation. There was no detectable enlargement of regional lymph nodes from palpation. Blood profiles (complete blood count and serum biochemistry panel), urinalysis, and buccal mucosal bleeding time were normal. A systolic blood pressure was 120 mmHg. Radiographic finding indicated no evidences of lung metastasis. Abdominal ultrasound was done as well and no abnormalities were noted. The cytology from Fine Needle Aspiration suggested that the mass is possibly melanoma. As a results, the stage of tumour was classified as T2N0M0 (stage II) according to the World Health Organization (WHO) staging system for Canine oral melanoma (3). The primary treatment was a local tumour control with surgical excision (3).

The dog underwent general anesthetic protocol with premedication with diazepam (0.25 mg/kg IV) and morphine (0.5 mg/kg IM), induction with propofol (to effect IV), and maintenance with isoflurane. Surgical excision was done with a 1 cm margin of normal tissue. The wound was left to be healed by secondary intention. The resected mass was then collected in 10% formalin solution for histopathology. After operation, the dog was treated with antibiotic (Cephalexin at a dose of 25 mg/kg, twice daily for a week) and pain killer (Firocoxib 5 mg/kg, twice daily for 4 days).

### Results and Discussion

The histopathology of the tissue section was confirmed as a malignant melanoma (Fig. 2). A recurrence mass was diagnosed at the same site at 1 month after the first surgery (Fig. 1b). The second surgery was performed and also confirmed as malignant melanoma. So the dog was referred to do Computed Tomography (CT) scan to plan for radiotherapy. The imaging revealed a soft tissue mass causing nasal turbinate bone lysis in the right nasal cavity and lung metastasis (Fig. 3).

Thus, the owner decided to treat him with palliative care by acupuncture and homemade diet with immune supplement such as fish oil, vitamin C, folic acid, Transfer factor®. The dog died with neurologic problem and pulmonary metastasis 5 months after initial diagnosis of the intranasal malignant melanoma. The necropsy found several distant organs metastasis (Fig. 4). In the view of rare tumour, this dog had good quality of life.

The clinical signs of Bazenji were similar to previous report of the canine intranasal malignant melanoma (4). However, there is a difference to Hicks and Fidel report that no oral malignant melanoma occurred in this case. Thus, this case possibly has an intranasal malignant melanoma as a primary tumour. This supports that the intranasal malignant melanoma is an aggressive tumour that

various therapeutic approaches such as surgery, chemotherapy and radiotherapy are unable to be curative after metastasis.

**Acknowledgements**

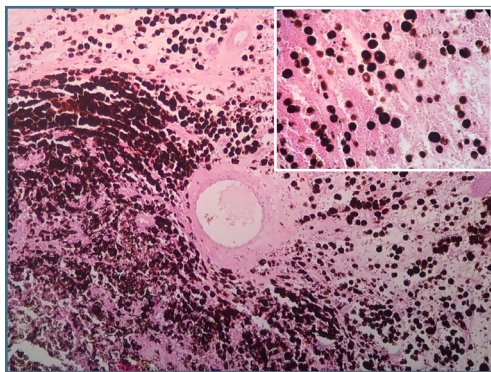
I would like to thank our beloved Bazenji and all people who love and take care of him. The staffs from small animal hospital, faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University and Chiang Mai University, for their help and encouragement.

**References**

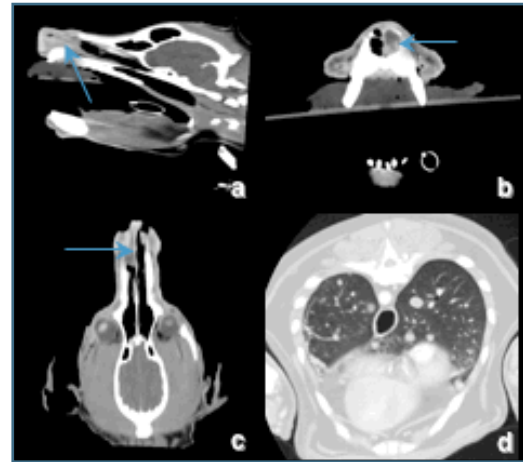
1. Kent MS. 2008. What to do about nasal tumors. In: Proceedings of the NAVC Congress. 889-91.
2. Nishiya AT, Massoco CO, Felizzola CR, Perlman E, Batschinski K, Tedardi MV, et al. 2016. Comparative aspects of Canine Melanoma. Vet. Sci. 3:1-22.
3. Bergman PJ. 2007. Canine oral Melanoma. Clin. Tech. Small Anim. Pract. 22:41-88.
4. Hicks DG and Fidel JL. 2006. Intranasal Malignant Melanoma in a dog. J Am Anim Hosp Assoc. 42: 472-76.



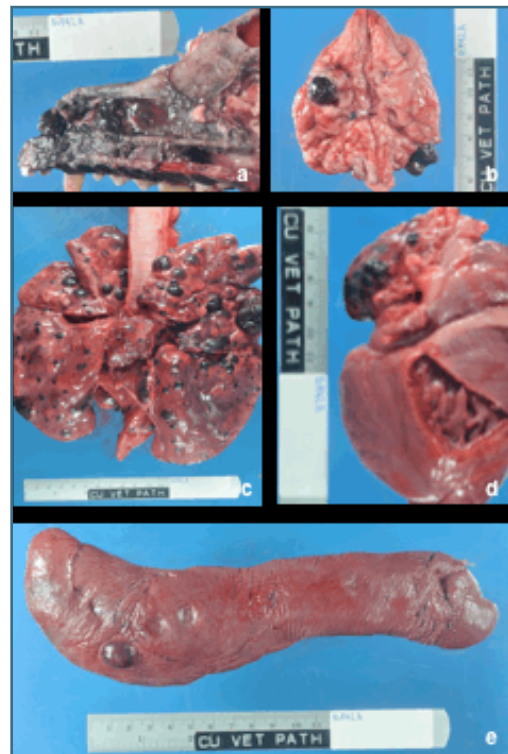
**Figure 1.** The appearance of a 14-year-old dog with intranasal malignant melanoma before surgery (a) and recurrence 1 month after surgery (b).



**Figure 2.** Histological tissue section of intranasal malignant melanoma. The figure showed well-circumscribe mass composed of numerous atypical melanocytes arranged in small nested to solid pattern. The cells were round to ovoid with small basophilic nuclei, pale eosinophilic cytoplasm and abundant intracytoplasmic brown black melanin pigments (H&E stain, Original magnification x100 and x400)



**Figure 3.** A Computed Tomography (CT) image of a sagittal section (a), a transverse section (b) and a dorsal plane section (c) of a dog with intranasal malignant melanoma. The arrow is pointing to the right side of the nasal cavity which has suffered from destruction of turbinates bone and the mass that appears the same shade of grey as the soft tissues of the dog's head. A transverse section of the same dog at the level of the lung (d) demonstrating the lung nodule was detected.



**Figure 4.** Gross appearance of canine intranasal malignant melanoma (a) with several distant metastasis. Brain metastasis (b). Pulmonary metastasis (c). Cardiac metastasis (d). Splenic metastasis (e).

## A preliminary study of prevalence, clinical indicators and risk factors of ear mite infestation in dog and cat in the south of Thailand

P. Nilsuwan<sup>1\*</sup>, N. Duangtum<sup>2</sup>, S. Prachantasena<sup>1</sup>, D. Kaewnoi<sup>2</sup>, N. Kupthammasan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinic, <sup>2</sup>Department of Pre-clinic Faculty of Veterinary Science, Prince of Songkla University, Songkhla 90110, Thailand.

\*Corresponding author: phuncharat.n@psu.ac.th

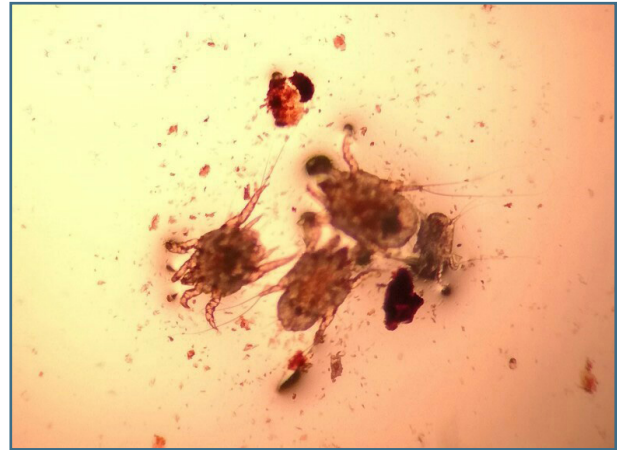
**Keywords:** ear mite, dog, cat, prevalence, risk factors, clinical indicators

### Introduction

Ear mite are the important external parasite in mammals. Their scientific name is *Otodectes spp.* They can infest several mammal species such as dog, cat, rabbit, fox and ferret [1]. Ear mite infestations has been reported in many countries. Infested animals could show different clinical signs i.e., overproduction of cerumen, irritation in ear cavity because of mite's saliva, intense itch and secondary infections [2]. According to previous studies, risk factors associated with ear mite infestation were sex, age and lifestyle [3]. Aims of this study are 1) to determine a prevalence of ear mite in dogs and cats in Hat Yai district, Songkhla province, 2) to identify the clinical indicators of ear mite infestation in dogs and cats and to determine risk factors associated with *Otodectes spp.* infestation.

### Materials and methods

In this study, 29 dogs and 84 cats were included. Age of animal subjects of this study ranged from 4 months to 15 years. Animals in this study live in 2 areas of Hat Yai district, Songkhla province. History taking, physical examination and observable external appearance of ears were conducted. The signs of otitis externa (erythema, edema/swelling, erosion/ulcer and exudate) were scored (0-3) for both ears. The earwax in both ears were swabbed by sterile cotton bud. The swabs were smeared on glass slides covered by a drop of liquid paraffin. Detection of ear mite were conducted by microscope examination. The presence and number of ear mites under microscopic field were recorded. The Pearson's Chi-Square test were used for analyzing the risk factors associated with prevalence of *Otodectes spp.* in dogs and cats.



**Figure 1** *Otodectes spp.* in cerumen of Domestic short hair cat (40x)

### Results and Discussion

Prevalence of ear mite infestation in dogs and cats lived in Hat Yai district was 33.62% (38/113), including 12.39% (14/113) in dog and 21.23% (24/113) in cat. Previous study in Iran and Iraq border area reported that prevalence of ear mite infestation in cats higher than those of dogs [4]. In this study, numbers and percent of ear infested were found in bilateral more than unilateral site ears. In addition, the infestation of ear mite did not associated with species of animals, age, sex and ear shape. These results agree with the study on risk factors of mange-mite infestation in Mexico [5]. In this study, the prevalence of ear mite infestation were not significantly associated with otitis externa, lesion of skin disease and otitis externa score (OE). On the other hands, erythema otitis externa score in OE significantly related with ear mite infestation (P-value = 0.006). This result agree with the study of Italy in 2014 which report the ear mite infestation with sign of erythema as a primary symptom [6]. The present study revealed that erythema could be the primary indicator for ear mite infestation in dog and cat.

### Acknowledgements

We would like to thank Khohong and Khonghae Municipality for managing the place to collect and diagnosis samples. Sample collection was kindly assisted by Department of Livestock Development. Special thanks for Anitech Solution company who provided the budget for presenting the research. In addition, we appreciate the staff of Faculty of Veterinary science for sharing experience and knowledge.

### Reference

1. Scott, D., W. Miller, and C. Griffin, *Parasitic skin lesions*. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001: p. 446-53.
2. Hill, P., et al., *Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice*. The Veterinary Record, 2006. 158(16): p. 533.
3. Acar, A. and F.A. YiPEL, *Factors Related to the Frequency of Cat Ear Mites (Otodectes cynotis)*. Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi, 2016. 22(1).
4. Bahrami, A.M., A. Doosti, and A. Ahmady, *Cat and dogs ectoparasite infestations in Iran and Iraq boarder line area*. World Applied Sciences Journal, 2012. 18(7): p. 884-889.
5. Rodriguez-Vivas, R., et al., *Factors affecting the prevalence of mange-mite infestations in stray dogs of Yucatán, Mexico*. Veterinary parasitology, 2003. 115(1): p. 61-65.
6. Nardoni, S., et al., *Malassezia, mites and bacteria in the external ear canal of dogs and cats with otitis externa*. Slovenian Veterinary Research, 2014. 51(3).



## Nephrotomy for renal calculi in a dog

K. Skuna<sup>1</sup>, N. Seumanotham<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Clinical Science and Public Health, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Nakhon Pathom 73170, Thailand.

\*Corresponding author: namphung.sue@mahidol.ac.th

**Keywords:** renal calculi, nephrolith, nephrotomy, dog

### Introduction

Among the canine urolithiasis, less than 3% of them which were submitted for analysis have been removed from the upper urinary tract (1). There were many factors that might contribute to the prevalence of the disease such as breed predispositions, metabolic imbalances, sex, age, neuter state and underlying diseases. Surgical removal of renal calculi or nephrotomy should be considered when they tend to infect or cause obstruction which might lead to irreversible renal damage (2). To provide an optimal result, maintaining normal urine production could be achieved by preoperative and postoperative management including investigation of contralateral renal function and consideration of anesthetic risk (3). This case report presents a renal pelvic calculi in a dog which is treated by nephrotomy in association with diagnosis and post-operative management.

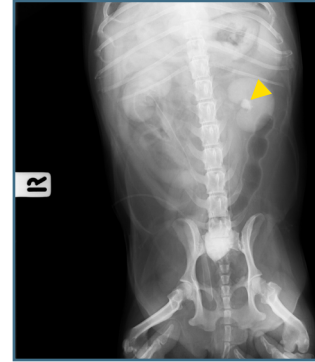
### Case description

#### *Case history*

A 12-year-old neutered male Shih Tzu name "Tiger", body weight 8 kg was referred to Prasu-Arthorn Animal Hospital after an annual health check with incidental radiographic findings of cystic calculi and renal calculi. He was healthy and asymptomatic. Normal hematological and biochemical profile. Urine specific gravity was 1.027 with urine pH 8.0.

#### *Diagnostic imaging*

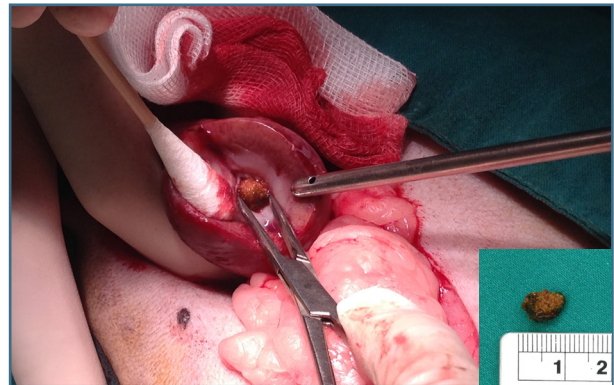
Abdominal radiography presented a 8x10 mm<sup>2</sup> radio-opaque calculi in the left renal pelvis and multiple radio-opaque cystic calculi. Abdominal ultrasonographic examination confirmed the presence of nephrolith that was hyperechoic substance with acoustic shadow at renal left renal pelvis with no evidence of renal pelvis dilated and hydronephrosis. While, found mineralization in right kidney and multiple cystic calculi. Serial radiographs of intravenous pyelogram displayed no obstruction along the tract of both kidneys.



**Figure 1** Ventrodorsal abdominal plain film radiographs illustrated a 8x10 mm<sup>2</sup> radio-opaque calculi in the left renal pelvis (arrow head).

#### *Surgical procedure*

The dog was performed a bisection nephrotomy. Anesthetic drugs were selected to minimize the renal effects of general anesthesia.



**Figure 2** A single, irregularly shaped calculi size 1 cm in diameter in the left renal pelvis was removed.

#### *Post-operative management*

The renal pelvic urolith submitted for mineral analysis was identified as 100% calcium oxalate monohydrate stone. The bacterial culture from the renal pelvis reported no bacterial growth after 7 days. Analgesic medications were administered on eight consecutive days which were fentanyl 3-5 mcg/kg/hour CRI 24 hours for first 4 days then changed to tramadol 4 mg/kg IV q8h. Hematocrits

and urine output were monitored. The dietary treatment (Royal Canin Veterinary Diet urinary SO) was recommended to prevent recurrence of uroliths after surgical removal. Monitoring of the recurrence nephrolith via serial radiography and ultrasonography as well as monitoring of renal function and urine cultures were suggested every 6 months.

### Discussion

The traditional surgical procedure was selected in this case due to a large nephrolith located in renal pelvis concerned to damage renal parenchyma and further obstruction which are classified to a problematic nephrolith (2, 4). Moreover, there is unavailable dissolution protocol for calcium oxalate uroliths (5). Minimally invasive techniques such as shockwave lithotripsy is not available in Thailand yet. Bisection nephrotomy is the technique of choice for nephrotomy in dogs which require less surgical manipulation and time compares to intersegmental nephrotomy (6). There were no significant histologic differences (intrarenal hemorrhage, cortical infarction and cortical inflammation) remained between the kidneys operated with the 2 techniques by 4 weeks (6) and also does not decrease renal function (6, 7). Serum ionized and total calcium concentrations should be investigate in all calcium oxalate stone patients to rule out and correcting hypercalcemia (8). High-moisture diet, increase water consumption to increase urine volume, dietary with low protein, calcium and oxalate should be suggested to prevent recurrence (4). In case of recurrence, additional treatment should be considered included potassium citrate and thiazide diuretics (4).

In conclusion, this study suggests that nephrotomy can be performed if patient is under the indication of removal. With good technical skill of surgery and pharmacological management, it will had a little to no negative effect on renal function. Follow-up care will be completed with die-tary and medical therapy as well as eliminated the probably primary causes to prevent the recurrence of urolith.

### References

1. Syme HM. Stones in cats and dogs: What can be learnt from them? *Arab journal of urology*. 2012;10(3):230-9.
2. Stone EA, Gookin JD: Indications for nephrectomy and nephrotomy, in Bonagura JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Philadelphia, PA, Saunders, 2000, pp 866-868
3. Lanz OI, Waldron DR. Renal and ureteral surgery in dogs. *Clinical techniques in small animal practice*. 2000;15(1):1-10.
4. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of veterinary internal medicine*. 2016;30(5):1564-74.
5. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2015;45(4):747-68.
6. Stone EA, Robertson JL, Metcalf MR. The effect of nephrotomy on renal function and morphology in dogs. *Veterinary surgery : VS*. 2002;31(4):391-7.
7. Zimmerman-Pope N, Waldron DR, Barber DL, For-rester SD, Wilcke JR, Marini M. Effect of fenoldo-pam on renal function after nephrotomy in normal dogs. *Veterinary surgery: VS*. 2003;32(6):566-73.
8. Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Allen TA, Nakagawa Y. Canine Calcium Oxalate Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1999;29(1):123-39.

## Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study in dogs from Chiang Mai, Thailand

C. Sriwichai<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.

\*Corresponding author: popvetcmu@gmail.com

**Keywords:** dog, monocytic ehrlichiosis, ocular abnormalities, uveitis

### Introduction

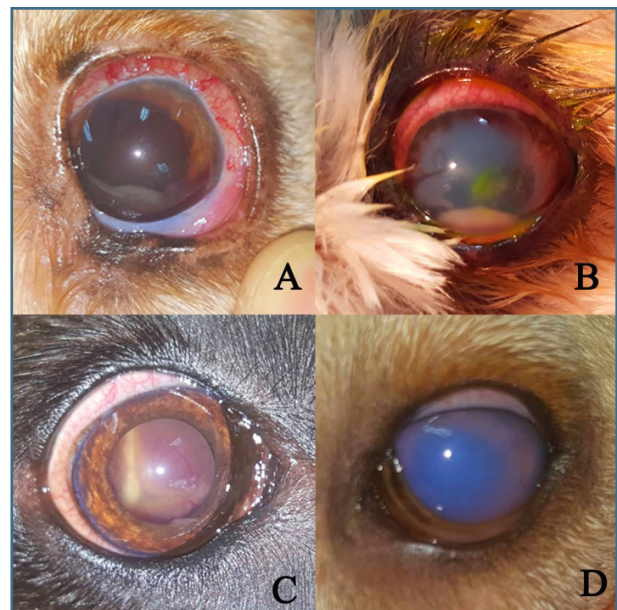
Canine monocytic ehrlichiosis (CME) is a tick-borne of dog disease caused by the rickettsia *Ehrlichia canis* which is an obligate intracellular bacterium with tropism for hematopoietic cells (1). CME is manifested by a wide variety of clinical signs that can be categorized into acute, subclinical and chronic phases, although in endemically infected countries it is difficult to classify clinical cases into such distinct stages (2, 4). In the majority of the reports, the ocular manifestations were casually mentioned and the number of cases that underwent a systematic ophthalmic examination and had a satisfactory follow-up was low (3). The aims of this study were to determine the prevalence and spectrum of ocular manifestations and response to treatment in dogs with CME that were admitted to the Small Animal Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, for 4 years between January 2013 to December 2016.

### Materials and methods

The medical records of 120 cases, admitted to the Small Animal Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, for 4 years (January 2013 to December 2016), which diagnosis CME were reviewed. The medical records of these dogs were reviewed for the documentation of ocular lesions, the presence of systemic disease along with ocular manifestations, laboratory findings, and the response of ocular lesions to systemic treatment specific for *E. canis* and topical treatment. The serologic dog studies for *E. canis* were conducted with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Dogs were considered to have systemic clinical signs for generalized, anterior uveitis posterior uveitis and perivascular opacities. The affected dogs were treated with doxycycline (Veemycin 100 mg<sup>®</sup>, Osoth Inter Laboratories Co.,Ltd., Chonburi, Thailand), imidocarb dipropionate (5 mg/kg IM; Imizol<sup>®</sup>, Intervet, Bangkok, Thailand) and topical 0.1% prednisolone solution (Inf-Oph<sup>®</sup>, Seng Thai company, Bangkok, Thailand).

### Results and discussion

The population of 120 dogs in this study, 57 were males (48%) and 63 females (52%) and an age range of 0.5-15 years (7.4±4.4). The pure-breeds of dogs were 100 cases and representing 24 different breeds. The common breed were mixed (n=20) and shihtzu (n = 16). The diagnosis of dogs with CME were most commonly presented for a variety of systemic signs including weight loss, depression, weakness, lethargy, fever, dermatologic disorders, anorexia, renal failure, recurrent lameness, epistaxis, vomiting, diarrhea and blindness.



**Figure 1.** Photograph of dog eyes with monocytic ehrlichiosis (*E. canis*). Notice the secondary glaucoma (A), deep corneal ulcer (B), the retinal detachment (C) and the keratitis (corneal opacity) (D).

**Table 1.** Types of ocular manifestations in 120 dogs with canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*)

Ophthalmic finding	Anterior uveitis		Posterior uveitis		Panuveitis	
	n=103	%	n=17	%	n=12	%
Ocular discharge	95	93.1			9	75.0
Tear deficiency	24	23.5			3	25.0
Blepharitis	50	49.0			5	41.7
Conjunctivitis	91	89.2			10	83.3
Deep corneal ulcer	21	20.6			1	8.3
Keratoconus	42	41.2			9	75.0
Cataract formation	37	36.3			4	33.3
Posterior lens luxation	8	7.8			3	25.0
Loss of vision	47	46.1			10	83.3
Secondary glaucoma	26	25.5			7	58.3
Panophthalmitis	24	23.5			6	50.0
Blepharospasm	80	78.4			11	91.7
Photophobia	87	85.3			11	91.7
Lacrimation	88	86.3			11	91.7
Conjunctival congestion	75	73.5			10	83.3
Corneal edema	75	73.5			10	83.3
Deep corneal vascularization	42	41.2			11	91.7
Keratic precipitation	18	17.6			3	25.0
Miosis	67	65.7			5	41.7
Hypotony	68	66.7			4	33.3
Aqueous flash	54	52.9			9	75.0
Iris hyperpigmentation	18	17.6			3	25.0
Posterior synerchia	3	2.9				
Mydriasis			9	52.9	5	41.7
Vitreous opacity			11	64.7	8	66.7
Retinal detachment			11	64.7	7	58.3
Retinal degeneration			3	17.6	1	8.3
Chorioretinitis			8	47.1	5	41.7
Optic disk atrophy			6	35.3	6	50.0

The most of admitted dog were noticed bilateral ocular lesions. Ocular manifestations of anterior, posterior or panuveitis are showed in Table 1. Uveitis cases were anterior in 103/120 (86%) posterior uveitis

in 17/120 (14%) and panuveitis 12/120 (10%).The prevalence of bilateral uveitis was significantly higher than unilateral uveitis (P < 0.01), and anterior uveitis was significantly more common than posterior uveitis (P < 0.01) or panuveitis (P < 0.01). The frequency of uveitis cases with higher than 50 % from anterior uveitis in descending order were ocular discharge (93%) > conjunctivitis (89%) > lacrimation (86%) > photophobia (85%) > blepharospasm (78%) > conjunctival congestion (73%) = corneal edema (73%, Fig.1D) > hypotony (67%) > miosis (66%) > aqueous flash(53%) while posterior uveitis were vitreous opacity (65%) = retinal detachment (65%, Fig.1C) > mydriasis (53%) and panuveitis were blepharospasm, photophobia, lacrimation, and deep corneal (92%) > conjunctivitis, loss of vision, conjunctival congestion and corneal edema (83%) > ocular discharge, keratoconus and aqueous flash (75%)> vitreous opacity (67%)> retinal detachment and secondary glaucoma (58%, Fig. 1A)> optic disk atrophy and panophthalmitis (50%) .

**Table 2.** Ocular response to systemic and specific plus topical treatment, in 120 dogs with natural canine monocytic ehrlichiosis

Ocular abnormalities (numbers of dogs)	Complete		Partial		Poor	
	n	%	n	%	n	%
Anterior uveitis (n =103)	46	44.7	39	37.9	18	17.5
Posterior uveitis (n = 17)	1	5.9	9	52.9	7	41.2
Panuveitis (n = 12)	1	8.3	6	50.0	5	41.7

The response to treatment was graded as complete, partial or poor (As shown in Table 2). Anterior uveitis of 46 in 103 dogs (44.7%) responded completely, 39/103 dogs (37.9%) partially, and 18/103 dogs (17.5%) poorly to the systemic and topical treatment. Posterior uveitis and panuveitis were highest responded in partial grade for 52.9% and 50.0%, respectively. The ocular discharge (93%) was highest of good treatment in anterior uveitis. The highest poor grade for treatment response of anterior uveitis was loss of vision (81%). Based on the results of this data, uveitis performs to be the most common ocular manifestation. The major of the dogs treated with topical medications and specific systemic antibiotics, a complete or partial resolution of ocular lesions may be expected. Moreover, it is expected that the results from this study will be helpful for treatment CME of dog diseases in Thailand.

### **Acknowledgements**

This research was supported by Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand. And thank you for Dr. Wan Wiriya for data analysis.

### **References**

1. Harrus et al., 1997. Compendium on Continuing Education for the Veterinary Practitioner 19: 431-444.
2. Skotarczak et al., 2003. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 10:137-141.
3. Leiva et al., 2005. Veterinary Ophthalmology 8, 387-393.
4. Komnenou et al., 2007. Veterinary Ophthalmology 10, 137-142.

## Unilateral hydronephrosis secondary to congenital anomaly in dog

K. Skuna<sup>1</sup>, D. Chatchaisak<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Clinical Science and Public Health, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Nakhon Pathom 73170, Thailand.

\*Corresponding author: duangthip.cha@mahidol.ac.th

**Keywords:** hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction, dog

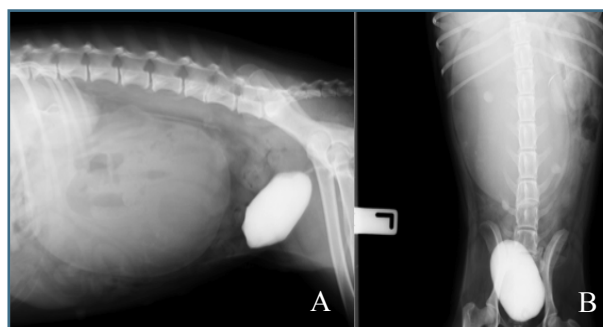
### Introduction

Hydronephrosis is defined as distention or enlargement of the renal pelvis with urine as a result of obstruction of the outflow of urine distal to the renal pelvis. Hydronephrosis is defined as distention or enlargement of the renal pelvis with urine as a result of obstruction of the outflow of urine distal to the renal pelvis. Hydronephrosis can commonly occur following ureteral obstruction usually acquired and associated with urolithiasis, ectopic ureter, iatrogenic ligation, urinary tract tumors, etc (1). However, congenital hydronephrosis was rarely reported in dogs. In the present case, the diagnosis of a unilateral hydronephrosis secondary to congenital anomaly was made by use of abdominal imaging, intravenous pyelography, gross examination, and histopathological findings after ruling out other common underlying causes and the dog had exhibited no previous illness suggestive of ureteral obstruction.

### Case background

A 3-year-old female intact crossbred dog, weighting 8 kg was presented to Prasu-Arthorn Animal Hospital at the Faculty of Veterinary Science, Mahidol University. The owner had come for a follow up on her dog symptoms, since the dog has been accidentally diagnosed with an asymptomatic left hydronephrosis 2 years earlier. On physical examination, the dog was good in body condition with normal vital signs, however abdominal distension was detected on palpation. The hematologic lab outcomes indicated nonazotemic. A mild decreased in serum alkaline phosphatase was present at 18 U/L (Reference interval (RI) 23-212 U/L). The complete blood count was within reference range, decreased in serum albumin at 1.8 g/dL (RI 2.7-3.8 g/dL). Urinalysis showed proteinuria and few cocci bacteria. Urine culture was not found any microbial growth. A plain film abdominal radiograph showed decreased serosal details with increased soft tissue opacity at craniocaudal to caudodorsal abdomen with a visible mass and the loop of small intestine was displaced

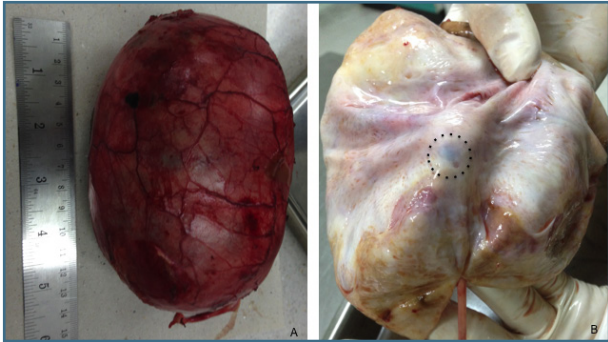
caudally. Importantly, radiopaque uroliths were not identified. An intravenous pyelogram (IVP) using an iohexol contrast agent with serial left lateral (Fig. 1A) and ventrodorsal (Fig. 1B) view.



**Figure 1** Representative intravenous pyelography (IVP) made 20 minutes after contrast administration of left lateral (A) and ventrodorsal (B) view of the abdomen. A thin rim of contrast indicated margin of left hydronephrotic kidney. A normal filling of contrast media was detected from the right kidney through the ipsilateral ureter and gradually filled the bladder while abnormal filling of contrast media was obstructed on the left ureter. These findings suggested the obstruction in the left ureter.

Abdominal radiographs was performed to further characterize the structure of the urinary tract and provide semiquantitative analysis of urinary tract function revealed normal findings in the contrast agent from the right kidney to its ureter and urinary bladder, though not a visible contrast flow through the left ureter indicated obstructive lesion at level of ureteropelvic junction. Abdominal ultrasonography revealed a left kidney enlargement (13.2 x 8.3 cm), loss of corticomedullary differentiation suggested severe hydronephrosis, and a 5.18 cm in length of right kidney showed a hyperechoic at renal cortex and decrease of corticomedullary junction and mild to moderate irregular contour. These findings support the diagnosis of a right chronic kidney disease. According to these findings, a left unilateral nephrectomy was performed. On gross examination, the left kidney appeared significantly enlarged (13.5 cm in length) with a markedly reduced thickness

compared to the right normal kidney (Fig. 2A). Also, the left kidney contained a dark brown fluid-filled and ureteropelvic junction was obstructed (Fig. 2B). Cytology evaluation of the drained fluid from the left kidney showed the moderate number of cellular debris and negative in bacterial lab culture.



**Figure 2** Gross examination revealed severely enlarged (13.5 centimeter in length) of the excised left kidney (A). A loss of corticomedullary architecture of normal anatomy and obstruction of ureteropelvic junction was observed (B). Obstructive lesion at ureteropelvic junction was found (black circle).

### Discussion

A diagnosis of unilateral congenital severe hydronephrosis associated with obstructive of ureteropelvic junction was made in this case. This was an incidentally finding that the dog was asymptomatic, was not azotemic and had normal urine concentrating ability. The hydronephrosis was suspected to have occurred secondary to a congenital condition resulting in a gradual progression of in intra-renal pressure and developed severe acquired hydronephrosis which the dog had showed no previous illness suggestive of ureteral obstruction. Congenital hydronephrosis have been rarely reported in dog and it is mostly seen in German Shepherd dog suggesting that the breed of this dog may be prone to congenital abnormality in both ureters and kidneys (2). As in our case, some authors report that unilateral renal enlargement can be asymptomatic, and progressive abdominal distension can be detected at physical examination (3). The physiologic response to ureteral obstruction is depends on various factors include the species, age of the animal, degree of obstruction, length of time the obstruction exists, and whether or not the obstruction is unilateral or bilateral (4). Ureteral obstruction of several weeks duration may also leads to complete loss of renal function and the affected kidney may present as a fibrous sac (3). Abdominal radiography can identify renomegaly and large enough radiopaque urinary calculi which may

be the underlying cause of the ureteral obstruction but structure of ureter is almost impossible to see unless severe hydroureter was developed (1). Abdominal ultrasonography has more sensitive to visualize the entire urinary tract even though small increases in the size of the renal pelvis and ureter and it is useful for detection echogenicity material that may be the causes of obstruction (1). In this case, a severe left renomegaly was detected but a preoperative etiological diagnosis was not found by radiographic and ultrasonographic imaging. An intravenous pyelogram was performed aid in visualization of the level of obstruction revealed an obstructive lesion at left ureter compare to the right side. In one report, CT urography was used to aid the diagnosis of the cause of both hydroureter and hydronephrosis (Mesquita L et al., 2015), A unilateral nephrectomy was performed to remove a severe left hydronephrosis and confirm macroscopic etiology appearance. Gross examination confirmed a left severe hydronephrosis associated with loss of corticomedullary structure. Furthermore, an obstructive abnormality was identified at the level of ureteropelvic junction. In conclusion, although hydronephrosis due to congenital abnormality is quite rare in dogs, this condition should be considered in a patient with hydronephrosis of undetermined cause. A dog can presented with asymptomatic sign and normal minimal database but carefully palpation can detected renomegaly in more progressive hydronephrosis. Additional diagnostics imaging should be examine for further define an underlying cause and for properly therapeutic planning.

### References

1. Hardie EM, Kyles AE. Management of ureteral obstruction. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice.* 2004;34(4): 989-1010.
2. Şahal M, Haziroglu R, Özkanlary Y, Beyaz L. Bilateral hydronephrosis and hydroureter in a German shepherd dog. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2005;52:193-6.
3. D'Ippolito P, Nicoli S, Zatelli A. Proximal ureteral ectopia causing hydronephrosis in a kitten. *Journal of feline medicine and surgery.* 2006;8(6):420-3.
4. Wen JG, Frokiaer J, Jorgensen TM, Djurhuus JC. Obstructive nephropathy: an update of the experimental research. *UrolRes.* 1999;27(1): 29-39.

## Efficacy of sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension in dogs

Nattapon Riengvirodkij<sup>1</sup>, Supatta Kijpraboon<sup>1</sup>, Supanee Teerawaratchanan<sup>1</sup>, Walasinee Moonarmart<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Prasu Arthorn Veterinary Hospital, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170.

<sup>2</sup>Department of Clinical Sciences and Public Health, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170.

\*Corresponding author: walasinee.moo@mahidol.edu

**Keywords:** pulmonary hypertension, sildenafil, echocardiography

### Introduction

Pulmonary hypertension (PH) is a condition characterized by abnormal increase in the pulmonary arterial circulation (1, 2). PH is classified as primary (idiopathic) or secondary to various underlying disorders including left-sided heart disease, pulmonary disease, heartworm disease (2). Dogs with symptomatic PH commonly present with cough, dyspnea, lethargy, syncope, exercise intolerance and ascites associated with the worst quality of life (3). PH is practically diagnosed in the clinic by Doppler echocardiography. Pulmonary arterial pressure (PAP) can be obtained by applying peak tricuspid regurgitant flow velocity (PTRFV) to the modified Bernoulli equation (pressure gradient =  $4 \times \text{velocity}^2$  (m/s)). In veterinary medicine, the treatment of dogs with PH is still uncertain. The drugs commonly used in both human and veterinary medicine for patients with PH is now sildenafil. Sildenafil is a highly specific phosphodiesterase type V (PDE-5) inhibitor that causes pulmonary artery vasodilation by increasing pulmonary vascular concentrations of cyclic guanosine monophosphate (cGMP), resulting in vasodilation by the vasodilatory effect of endogenous nitric oxide (NO) (4, 5). No study has been obviously provided evidences for the efficacy of sildenafil to decrease PAP. Therefore, the objective of this study was to determine the efficacy of sildenafil in dogs with PH by evaluating the change in PAP and quality of life after receiving sildenafil.

### Material and methods

This present study was approved by Faculty of Veterinary Science- Animal Care and Use Committee (FVS-ACUC). Client-owned dogs with PTRFV > 2.8 m/s were diagnosed of PH and recruited in the study with no limitation of sex, breed or age. The enrolled dogs were underwent a complete physical examination. Blood collection was collected for hematological test and serum chemistry evaluation. Complete echocardiography

was performed in all dogs including 2D, M-mode, and Doppler echocardiography. The owners were also asked for comprehensive history taking and questions to evaluate the quality of life (QOL) of their dogs, modified from Haggstrom et al. (2008) (6). Clinical score was summed from all variables. All dogs enrolled were prescribed sildenafil at a dose of 1 mg/kg PO every 8 hours and scheduled for re-examination in 30 after the first examination and repeated procedures were carried out. A dog with evidence of any systemic disorder such as hepatic disease, renal disease and systemic disorders were excluded from the study only at the beginning of the study.

### Results and Discussion

Twenty-three dogs, 12 (52.2%) males and 11 (47.8%) females were enrolled in the study. Breeds included; Poodle (n=7; 30.4%), Shih Tzu (n=7; 30.4%), Pomeranian (n=3; 13%), Dachshund (n=1; 4.3%), Yorkshire Terriers (n=1; 4.3%), English Cocker Spaniel (n=1; 4.3%) and Mixed breed (n=3; 13%). Re-examination obtained from 23 dogs had a median of 33 (28, 37) days. The median PTRFV was 3.41 m/s at baseline and 3.13 m/s after sildenafil therapy. The PTRFV after initiating sildenafil was significantly lower than baseline (P=0.002) (Table 1). The median PAP was also significantly decreased (P=0.003) when compared to the baseline. The median PAP was 46.51 mmHg at baseline and 39.19 mmHg after sildenafil therapy (Table 1). Clinical scores assessed by owners were recorded in all dogs. Median clinical score was significantly decreased from 10 at baseline to 9 at the time after sildenafil therapy (P=0.015) as shown in Table 2. There was no significance in heart rate and respiratory rate between baseline and after the therapy (P=0.760 and P=0.229 respectively) (Table 2). In conclusion, this study demonstrated that sildenafil can decreased PTRFV, lower PAP and decreased clinical score resulting in improved QOL in dog with PH.



**Table 1** Comparison of echocardiographic parameters at baseline and after sildenafil treatment

Parameters		n	25 <sup>th</sup> percentile	Median	75 <sup>th</sup> percentile	P-value
PTRFV (m/s)	Pre-treatment	23	3.22	3.41	3.89	0.002
	Post-treatment	23	2.98	3.13	3.41	
PAP (mmHg)	Pre-treatment	23	41.47	46.51	60.53	0.003
	Post-treatment	23	35.52	39.19	46.51	

**Table 2** Comparison of clinical score at baseline (pre-treatment) and after sildenafil treatment

Parameters		n	25 <sup>th</sup> percentile	Median	75 <sup>th</sup> percentile	P-value
Clinical Score	Pre-treatment	23	8	10	11	0.015
	Post-treatment	23	8	9	10	
- Exercise intolerance	Pre-treatment	23	1	2	2	0.033
	Post-treatment	23	1	1	2	
- Respiratory effort	Pre-treatment	23	1	1	2	0.035
	Post-treatment	23	1	1	2	

### Acknowledgment

This study was funded by Faculty of Veterinary Science, Mahidol University. We also gratefully acknowledge Prasu Arthorn Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University for all dogs and the support of laboratory unit.

### References

- Bach, J. F., Rozanski, E. A., MacGregor, J., Betkowski, J. M., and Rush, J. E. 2006. Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs. *J Vet Intern Med.* 20(5):1132-1135.
- Kellum, H. B., and Stepien, R. L. 2007. Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension. *J Vet Intern Med.* 21(6):1258-1264.
- Johnson, L., Boon, J., and Orton, E.C. 1999. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *J Vet Intern Med.* 13(5):440-447.
- Brown, A.J., Davison, E., and Sleeper, M. 2010. Clinical efficacy of sildenafil in treatment of pulmonary arterial hypertension in dogs. *J Vet Intern Med.* 24(4):850-854.
- Humbert, M., Sitbon, O. and Simonneau, G. 2004. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 351(14):1425-36.
- Haggstrom, J., Boswood, A., O'Grady, M., Jöns, O., Smith, S., Swift, S., et al. 2008. Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: The Quest study. *J Vet Intern Med.* 22:1124-1135.

## Influence of obesity on feasibility to detect intra-thoracic lymph nodes on computed tomographic images of normal cats

N.Thammasiri<sup>1</sup>, D.Darawiroj<sup>2</sup>, N.Choisunirachon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Surgery, <sup>2</sup>Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: Nan.C@chula.ac.th

**Keywords:** computed tomography, obesity, cat, intra-thoracic lymph nodes

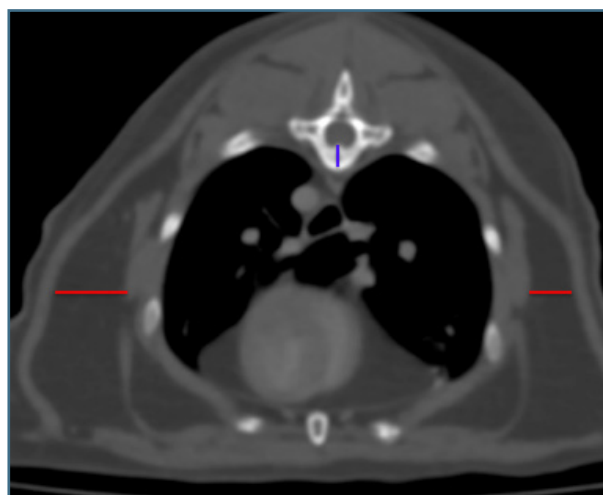
### Introduction

In cats, there are several symptoms or diseases caused lymphadenopathy at the deep anatomical areas both at intra-thoracic and intra-abdominal cavities e.g. infectious diseases from Feline Immunodeficiency Virus (FIV)<sup>(1)</sup> or Feline Leukemia Virus (FeLV)<sup>(2)</sup> and Feline Infectious peritonitis (FIP)<sup>(3)</sup>. To differentiate the lymphadenopathy from normal lymph nodes, there are several factors need to be concerned such as size and feasibility to detect the lymph node. It has been reported that the appearance of intra-cavity, normal lymph nodes was interfered by surrounded fat accumulation<sup>(4)</sup>. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of obesity on feasibility to detect the intra-thoracic lymph nodes of normal cats on computed tomographic (CT) images. In addition the appearance including other parameters were investigated.

### Materials and Methods

This study was approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Chulalongkorn University (CU-IACUC). Client-owned, clinically healthy cats (n = 8), which subsequently divided into 2 groups of normal body condition and the obese cat (n = 4 in each group) were enrolled in this study. All cats were confirmed to be normal by means of physical examination, hematology and serum biochemistry, basic diagnostic imaging by chest radiography and abdominal ultrasonography, and serological test for FIV and FeLV. After fasting for anesthetic procedure, cats were sedated acepromazine maleate (Combistress<sup>®</sup>, Antwerp, Belgium, 0.03 mg/kg) and tramadol hydrochloride (Tramache<sup>®</sup>, Baroda, India, 2 mg/kgBW, IM). Subsequently, cats were general anesthesia induced by propofol (Lipuro<sup>®</sup>1%, Melsungen, Germany, 2 - 4 mg/kg BW IV). Then, cats were intubulated and maintained the general anesthesia with 2 - 5 % isofurane (Isofurane<sup>®</sup>, Bethlehem, U.S.A.) CT scan using a 64-slice, helical CT unit (Optima, CT660<sup>®</sup>, GE, Bangkok, Thailand) both of pre- and post-contrast series were done by

sternal recumbency with following parameter 120 kVp, 100 mA, and 0.625 mm of slice thickness. As soon as the pre-contrast serie was achieved, non-ionic, iodine contrast medium using iohexol (Omnipaque 300<sup>®</sup>, Cork, Ireland) is manually intravenous administrated at the dose of 600 mgI/kgBW and the post-contrast enhanced CT images are subsequently performed. CT images are processed by the image viewer using OsiriX<sup>®</sup> software. Images are analyzed by soft tissue window using 1111 Hounsfield (HU) of the window width (WW) and 94 HU of the Window Level (WL) to enhance the fat attenuation window. Appearance of all thoracic lymph nodes (sternal, cranial mediastinal, tracheobronchial and intercostal lymph nodes) including the size, shape, contour, architextural pattern both of the pre- and post-contrast enhancement images were recorded and compared between the normal and obese cats, which distinctly categorized through the ratio of lateral subcutaneous fat at the mid-thoracic area to the 7<sup>th</sup> thoracic vertebral height (Fig.1).



**Fig.1** The ratio of the average lateral subcutaneous fat thickness (red lines) at the mid-thoracic area on the axial computed tomographic (CT) image to the 7<sup>th</sup> thoracic vertebral height (blue line) was applied to differentiate the obese cat from the normal body condition feline patient.

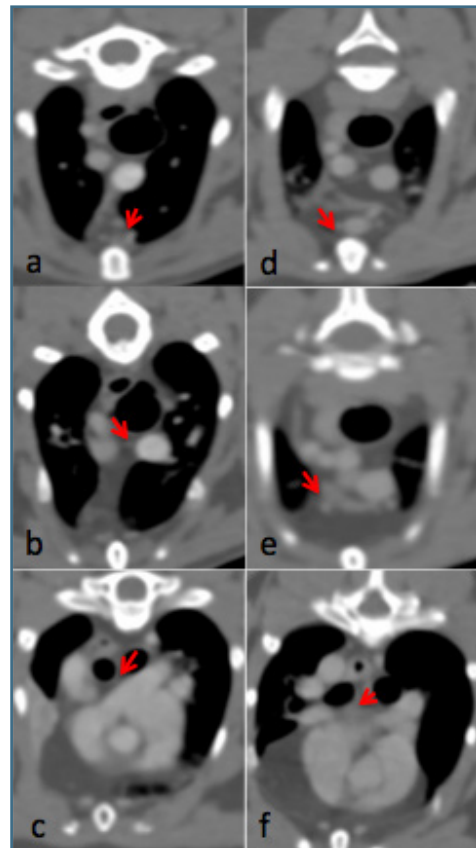
**Results and Discussion**

Comparing to the normal body condition cats which include 3 spayed female cats and a castrated cat with mean age at 8.5±1.7 years old and mean body weight at 3.6±0.6 kg, the obese cats were 2 spayed female and 2 castrated male cats with the mean age at 7.5±2.8 years old and mean body weight at 5.0±0.4 kg. The intra-thoracic lymph node was not be detected at the intercostal area in all cats. The overall size of the other lymph nodes was larger in the obese cat than those of the normal body condition cat, especially at sternal area. In addition, the obese cat revealed clearer detection of the thoracic lymph nodes (Table. 1, Fig. 2).

To distinguish the subtle abnormal condition of the lymph node especially at the intra-cavity, especially in the thorax of dogs and cats is often difficult due to the less sensitivity of the radiograph and incapability of the ultrasonogram. CT that provides the transverse, gray scale-adjustable images of the patients could exhibit the small anatomical structure. Therefore, in this study, we would like to investigate the normal appearance of intra-thoracic lymph nodes through CT image that the result would be benefit as a reference value for practitioner prior the clinical diagnosis. We found that not only the amount of surround fat accumulation will increase the feasibility to detect lymph node (4), the size of the lymph node in the obese cat was also larger than those of the normal body condition cat. This might be caused by the fat accumulation at the hilar region of the lymph node. In addition to the capability to detect the lymph node and lymph node size, this study could not detect the intercostal lymph nodes in all cats. It could cause by the very small sizes of those lymph nodes in the normal condition cat. Therefore, the comparative study both of the gross anatomy and CT appearance study will be precisely clarify the intercostal lymph node.

**References**

1. Magden et al., 2011. Vet Immunol Immunopathol. 143: 227-234.
2. Louwerens et al., 2005. J Vet Intern Med. 19: 329-335.
3. Hugo and Heading, 2015. Can Vet J. 56: 53-58.
4. Beukers et al., 2013. Vet Radiol Ultrasound. 54(6): 610-617.



**Fig.2.** Axial, contrast-enhanced computed tomographic (CT) images of intrathoracic lymph nodes which were sternal lymph node (a and d), cranial mediastinal lymph nodes (b and e), and tracheobronchial lymph nodes (e and f) between the normal body condition (a-c) and obese cat (d-f),

**Table.1** The location, size and feasibility to detect the intra-thoracic lymph nodes at each area between the normal body condition and obese cats.

Location of lymph node	Normal			Obesity		
	Size (mm.)		Feasibility to detect	Size (mm.)		Feasibility to detect
	W (mm.)	L (mm.)		W (mm.)	L (mm.)	
Sternal	2.36±0.03	3.74±1.25	++	3.40±0.47	5.76±1.76	+++
Cranial Mediastinum	2.36±0.39	3.25±1.05	+	3.37±0.49	5.15±1.08	+++
Tracheobronchial	2.83±0.15	2.88±0.15	+	2.52±0.51	3.32±0.74	++
Intercostal	N/A	N/A	-	N/A	N/A	-

## Comparative clinical diagnosis of malocclusion in rabbit by using radiography and CT scan

T. Termvisithkul<sup>1</sup>, J. Wongwit<sup>1\*</sup>, J. Jintanapoosit<sup>1</sup>, S. Weerakhun<sup>1</sup>, N. Kampa<sup>2\*</sup>, K. Yongvanit<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, <sup>2</sup>Department of Surgery and Theriogenology, <sup>3</sup>Veterinary Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, 40002 Thailand.

\*Corresponding author: naruepon.kampa@gmail.com

**Keywords:** malocclusion in rabbit, radiograph, diagnosis, CT scan, X-ray

### Introduction

Malocclusion in rabbit is a common dental disorder which causes improper wearing of teeth. This condition leads to other problems and poor quality of life (1). The main factor of malocclusion is caused by improper feeding (2). Oral examination combined with radiography are standard diagnostic technique for dental disorders in rabbit including malocclusion which can be divided into 6 grades (3). Limitation of flat two dimensional image of radiograph can caused misdiagnosis by superimposition. Computed tomography (CT scan) is a modern imaging modality which can reformat image in various planes or even as volumetric (3D) representations of structures (4). Therefore, aim of this study is to compare clinical diagnosis of malocclusion in rabbit by using CT scan and radiography.

### Materials and Methods

22 rabbits were used in this study by random age, sex and breed. All rabbits were oral examined and performed radiographically to assess the abnormality of teeth and grading into 6 grades. CT scan of skull was performed under general anesthesia using xylazine 3 mg/kg IM with ketamine 20 mg/kg IM. The dental structures and dental abnormalities were compared between radiographs and CT images.

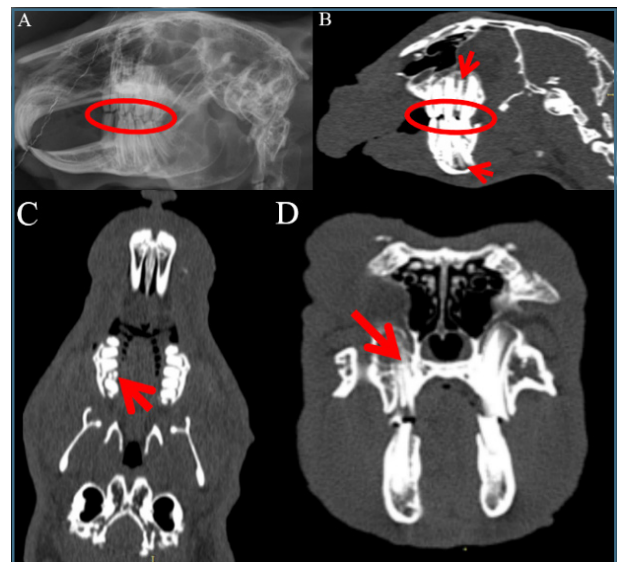
### Results and Discussion

Radiographs of rabbit with malocclusion grade 1, 2 and 3 resemble morphology with CT images. In additions, CT images showed more details of dental structures and supportive structures of each tooth. Although both diagnostic imaging techniques revealed normal dental structure in these grades, the occlusal surfaces of cheek teeth in CT image clearly presented a non-zigzag pattern in grade 3 rabbit.

Malocclusion grade 4 is the level which dental structures become abnormal. On lateral radiograph (Figure 1. A), a zigzag pattern of the occlusal surfaces, curvature of teeth, increased interdental space were

not clearly seen. The opacity of pulp cavity appeared to be normal and enamel ridge remained along the teeth. In this case, CT images showed more lesions which unable to detect on radiograph (Figure 1. B, C and D). For example, Root penetration through mandible from root elongation, decreased in size of some teeth, increased opacity of pulp cavity and abnormal position of cheekteeth were noticed. These abnormal conditions can be detected on CT images.

Over than grade 5, increased opacity of pulp cavity and suspicious degeneration of pulp cavity from partial loss of enamel ridge were detected on radiograph. CT images showed lesion seem like small cyst from root penetration through mandible in the same area that suspicious degeneration of pulp cavity. Therefore, shifting the grade of malocclusion by using CT scan could be possible because of its efficiency detected better lesion than radiography.



**Figure 1** Radiograph (A) compare with CT image (B). Zigzag pattern (circle) was not seen in both imaging modalities. Decreased size of upper first molar (upper arrow) and increased interdental space (lower arrow) was noticed in B. CT images on dorsal plane (C) and transverse plane (D). Decreased size of upper first molar (arrow) was confirmed indicating more severity of malocclusion in this rabbit.

In conclusion, this study revealed that radiographic image is enough for diagnosis and prognosis of the malocclusion in rabbit. However, unclear lesions which was not seen by radiographs can be detected by CT image scan. Thus, CT scan would be appropriate for surgical plan because it can identify border of lesion accurately.

### **Acknowledgements**

This research was a part of special problem course and afforded by Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Thailand.

### **References**

1. Siriporn, B. and Weerakhun, S. 2014. A study of risk factors, clinical sign and radiographic findings in relation to dental diseases of domestic rabbits. *KKU Veterinary Journal*. 24 (2):201-213.
2. Butsurin, A., Limaroon, S., Juanpanich, T., Worala, R., Tunchiangsai, K., Siriporn, D., et al. 2011. Diagnosis and treatment of dental disease in rabbit. *VPAT Regional Veterinary Congress*. 17:457-458.
3. Weerakhun S. 2011. Nutritional therapy in rabbits and other herbivores. *VPAT Regional Veterinary Congress*. 17:83-84.
4. Rigg, G.G., Cissell, D.D., Arzi, B., Hatcher, D.C., Kass, P.H., Zhen, A., et al. 2016. Clinical application of cone beam computed tomography of the rabbit head: part 1 - normal dentition. *Frontier in Veterinary Science*. 3:1-11.

## Alpha-tocopherol levels in cancerous dogs

A. Macotpet<sup>1\*</sup>, E. Pattarapanwichien<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, <sup>2</sup>Department of Pathobiology  
Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Thailand.

\*Corresponding author: arayama7972@gmail.com

**Keywords:** alpha-tocopherol, cancer, dogs

### Introduction

Antioxidants are substances that could prevent oxidative reactions of nucleic acids, proteins, lipids or carbohydrates by scavenging and reducing free radicals. (1,2), preventing cell damage and neoplastic transformation in dogs (3,4). Vitamin E is a fat-soluble antioxidant. Alpha-tocopherol is the most potent vitamin E in the bloodstream and the tissues. Vitamin E has the ability to inhibit the growth of cancer by promoting the immune system, inhibiting the factors that contribute to the formation of angiogenesis and inhibiting the spread of cancer cells (5). For studies in humans, vitamin E can prevent many types of cancer (6-8). A lot of studies investigated antioxidant status in human cancer patients. As there are few studies on alpha-tocopherol in cancerous dogs compared that in to people with cancer, the objective of this study was to evaluate serum alpha-tocopherol in cancerous dogs compared to clinically healthy dogs.

### Materials and Methods

Blood samples were obtained from 101 clinically healthy dogs and 80 dogs suffering from cancer at Veterinary Teaching Hospital. The owner consent was obtained for all participated dogs and this study protocol was approved by The Research Ethics Committee, faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University. Serum alpha-tocopherol was measured by using high performance liquid chromatography according to a method of Thurnham (9). A dual wavelength UV-visible detector (model 2847, Waters) was set at wavelength 292 nanometers for the detection of alpha-tocopherol. Quantification was based on peak-height measurement by using a Clarity program. Next, recording quantitative data and statistical analysis by independent-sample T test were performed. A *P* value < 0.05 was considered statistically significant.

### Results and Discussion

**Table 1** Comparison of the serum alpha-tocopherol levels between clinically healthy group and cancerous group. \**p*<0.05 with compared to healthy group.

Group	N (cases)	Alpha-tocopherol (µmol/l)
Healthy dogs	101	15.08±12.45
Cancerous dogs	80	12.4±7.57

\**p*=0.167

For this study, no significant differences in serum alpha-tocopherol levels evaluated were found between healthy and cancerous groups and also the downward trend in serum alpha-tocopherol levels were seen in the cancerous dogs. One study found that people with low vitamin E levels were associated with cancer (7). Vitamin E may be some advantages in inhibition of carcinogenesis, enhancement of immunity, inhibiting factor of promotion angiogenesis, and also inhibiting cancer metastasis (5). The results were consistent with a previous study that showed alpha-tocopherol levels were decreased compared with control dogs and the decrease in vitamin E secondary to lymphoma development suggests an imbalance reactive oxygen species production and antioxidant protection (10) which is similar to the results of one study in dogs with mammary cancer that showed decreased alpha-tocopherol concentration in the neoplastic tissues compared to the normal tissue of an adjacent mammary gland (11). The decrease alpha-tocopherol status may indicate a greater utilization of the vitamin. The best antioxidant micronutrient for reducing cancer risks is unknown (12). So further study should be done.

### Acknowledgements

We thank the faculty of medicine, Khon Kaen University for research laboratory.

### References

1. Chaudiere, J. and Ferrari-Iliou, R. 1999. Intracellular antioxidants: from chemical to biochemical mechanisms. *Food Chem Toxicol.* 37(9-10):949-962.
2. Gutteridge, J. and Halliwell, B. 1994. *Antioxidants in Nutrition, Health and Disease.* Oxford: Oxford University Press.
3. Prasad, K.N. and Edwards-Prasad, J. 1992. Vitamin E and cancer prevention: recent advances and future potentials. *J Am Coll Nutr.* 11(5):487-500.
4. Heaton, P.R., Reed, C.F., Mann, S.J., Ransley, R., Stevenson, J., Charlton, C.J., Smith, B.H. et al. 2002. Role of dietary antioxidants to protect against DNA damage in adult dogs. *J Nutri.* 132(6 Suppl 2):1720S-1724S.
5. Ricciarelli, R., Zingg, J.M. and Azzi, A. 2001. Vitamin E: protective role of a Janus molecule. *FASEB J.* 15:2314-2325.
6. Gey, K.F., Brubacher, G.B. and Stahelin, H.B. 1987. Plasma levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am J Clin Nutr.* 45:1368-1377.
7. Gridley, G., Aromaa, A., Maatela, J., Aaran, R., Nikkari, T. and Hakama, M. 1992. Serum vitamin E and risk of cancer, among Finnish men during a 10-year follow up. *Am J Epidem.* 127:128-141.
8. Menkes, M.S., Comstock, G.W., Vuilleumier, J.P., Helsing, K.J., Rider, A.A. and Brookmeyer, R. 1986. Serum beta-carotene, vitamins A and E, selenium, and the risk of lung cancer. *N Eng J Med.* 315:1250-1254.
9. Thurnham, D.I., Smith, E. and Flora, P.S. 1988. Concurrent liquid-chromatographic assay of retinol, alpha-tocopherol, beta-carotene, alpha-carotene, lycopene, and beta-cryptoxanthin in plasma, with tocopherol acetate as internal standard. *Clin Chem.* 34:377-381.
10. Winter, J.L., Barber, L.G., Freeman, L., Griessmayr, P.C., Milbury, P.E. and Blumberg, J.B. 2009. Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med.* 23: 311-316.
11. Karayannopoulou, M., Fytianou, A., Assaloumidis, N., Psalla, D., Savvas, I. and Kaldrymidou, E. 2013. Lipid peroxidation in neoplastic tissue of dogs with mammary cancer fed with different kinds of diet. *Turk J Vet Anim Sci.* 37:1211-1217.
12. Wu, X., Cheng, J., and Wang, X. 2017. Dietary antioxidants: potential anticancer agents. *Nutr Cancer.* 69(4):521-533.

## Intestinal fungal infection in a dog: case report

W. Maytaweesansurn<sup>1</sup>, W. Banlunara<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Diploma-Internship Matching Program, <sup>2</sup>Department of Pathology,  
Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330, Thailand.

\*Corresponding author: wijit.k@chula.ac.th

**Keywords:** dog, fungal infection, enteritis

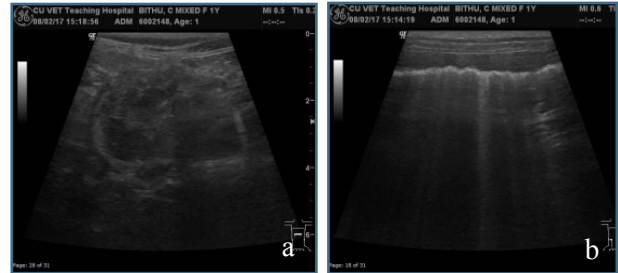
### Introduction

Intestinal fungal infection cause by large variety of sparsely septate hypha fungi. Mostly, oncomycetes and zygomycetes such as; *Pythium*, *Lagenidium* Aspergillus, Mucor and Rhizopus are commonly found. *Pythium insidiosum* is an oomycete pathogenic in mammals, particularly in horses, dogs and humans. The infection occurs mainly in temperate areas. In Thailand, pythiosis is considered to be endemic (6). Therapy includes radical surgery, anti-fungal drugs, immunotherapy or a combination of these therapies. Avoiding stagnant water could be the prevention, although the presence of *P. insidiosum* on grass and soil in enzootic areas will makes this practice useless (6).

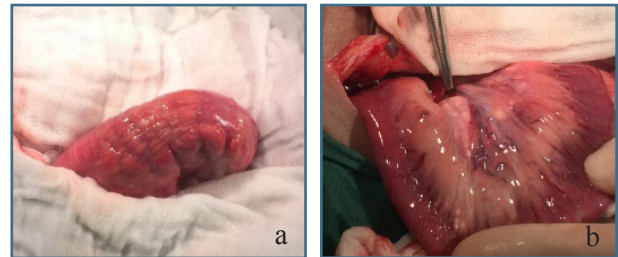
### Materials and methods

**Case history:** A two years old female mixed breed dog referred to the small animal teaching hospital, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University with anorexia for a month, watery diarrhea for two weeks and chronic vomiting once a day. From the history, the dog had incomplete vaccination and the behavior of routine contact the stagnant water. On physical examination, the body condition score is two out of five and mild abdominal cramp. Blood collection for CBC, serum blood chemistry and CCV/CPV antigen test kit were initially performed. For further investigation, radiography was selected after primary gastrointestinal lesions were suspected. Radiographic images with barium study showed mid-abdominal soft tissue mass and delayed gastric emptying time. The ultrasonographic results (Fig. 1) showed duodenitis and the granulomatous reaction of the mesentery and surgical exploration for the incisional biopsy mesenteric mass was performed afterward (Fig. 2). The tissue samples were submitted for fungal-bacterial culture and histopathological evaluation. After the surgery, metronidazole (20 mg/kg, bid) and sulfamethoxazole/trimethoprim (22 mg/kg, bid) were administrated for 12 days during waiting for the laboratory result. Then, itraconazole

(10 mg/kg, sid) and terbinafine (35 mg/kg, sid) were administrated continuously with the ultrasound rechecking the lesion every 1 month.



**Fig. 1** Ultrasonography. a) A large heterogenous hypoechoic mass at the center of mesenteric fat size 4.3 x 2.7 cm. b) Thickening wall of the terminate descending duodenum (5.8 mm), loss of layering pattern, reserved peristalsis.



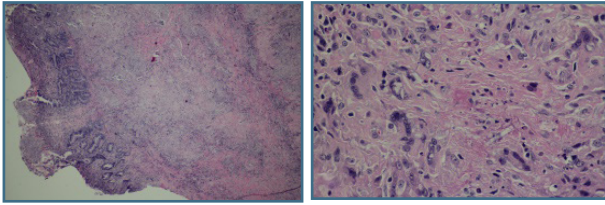
**Fig. 2** Gross pathology. a) Thicken and irregular wall of the desending duodenum. b) Multifocal abscess-liked masses throughout the mesentery fat near pancreas.

### Results and Discussion

The neutrophilia and monocytosis were the only significant findings of clinical pathology parameters. Both of the CCV/CPV antigen test kit results were negative. The biopsy results showed the granuloma in fibrous tissue of the submucosa to the serosa layer of the duodenum incorporated with many inflammatory cells. Also, the short contorted fungal hypha present at the center of granuloma (Fig. 3a, b) Moreover, the mesentery fat at the jejunum showed inflammation with active fibroblasts and inflammatory cells. The histopathological diagnosis was fungal granuloma and chronic steatitis. To visualize the fungal hyphae



in the tissue, sample was stained with periodic acid-Schiff reaction (PAS) and Gomori methenamine silver (GMS). The presence of the sparsely septate hyphae with thick wall, occasionally branched at angle of 90 degree resembled *P. insidiosum*.



**Fig. 3** a) Histopathology. Multiple pyogranuloma present in fibrous tissue of submucosa to serosa layers of duodenum. b) Many inflammatory cells; pus cells, lymphocytes, plasma cells, macrophages and multinucleated giant cells with short contorted fungal hypha (arrow). H&E stain.

The cytology and histology may help in the diagnosis of pythiosis, but do not allow differentiation between pythiosis and infections caused by the zygomycetes. However, further identification of the culture as *P. insidiosum* by serology or using molecular tools, including sequencing is recommended in any case (6).

There was no growth of any fungus or bacteria of the cultures of this case. This may due to the sample transportation which normally cooling at 4°C inhibited growth of *P. insidiosum* (6). *P. insidiosum* is well adapted to the body temperature of its mammalian hosts. It had an optimum and maximum temperature for growth of 34-36°C and 40-45°C, respectively (3).

In dogs, the gastrointestinal form of pythiosis occurs more often than the subcutaneous form. The clinical symptoms include vomiting, weight loss, intermittent diarrhea and palpable masses in the abdomen (4). Extension of the infection to the pancreas, mesenteric lymph nodes and bile ducts can occur (2). The infections caused by *P. insidiosum* poorly respond to therapy. In addition, wide surgical excision, antimicrobial agents and immunotherapy have been used with some success in the treatment of pythiosis. Since *P. insidiosum* lack of ergosterol in their cytoplasmic membrane so agents interfering with ergosterol biosynthesis expected to have little effect on *P. insidiosum*. However, combinations of terbinafine and itraconazole reports the clinical successful (1). In this case, the condition of the dog after the treatment was mild improved but unfortunately the dog passed away after the treatment for 1 month.

### Acknowledgement

We would like thank Dr. Chidchanok Ngamdumrongkiet for the pictures of Fig. 2.

### References

1. Argenta, J.S. et al., In vitro activities of voriconazole, itraconazole, terbinafine, alone or in combination against *Pythium insidiosum* isolates from Brazil. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52, 767-769, 2008.
2. Berryessa, N.A., et al., Gastrointestinal pythiosis in 10 dogs from California. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 1065-1069, 2008.
3. De Cock, A.W., *Pythium insidiosum* sp. Nov., the etiologic agent of pythiosis. *J. Clin. Microbiol.* 25, 344-349, 1987.
4. Fischer, J.R., et al., Gastrointestinal pythiosis in Missouri dogs: eleven cases. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6, 380-382, 1994.
5. Mendoza, L., Hernandez, F., Ajello, L., Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. *J. Clin. Microbiol.* 31, 2967-2973, 1993.
6. Gastra W., et al., *Pythium insidiosum*: An overview. *Vet. Microbiol.* 1-16, 2010.

**Modified Blake drain technique in traumatic brain injury craniectomy dog - a case report**Kanogwan Kimram<sup>1\*</sup>, Pakthorn Lewchalermwong<sup>1</sup><sup>1</sup>Neurological Center and Critical Care Unit, Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital

\*Corresponding author: drkingolf@gmail.com

**Keywords:** traumatic brain injury, craniectomy, drain**Introduction**

Dog bite is one of the most common traumatic brain injury (TBI) causing significant morbidity and mortality in small breed group. Animal bite wounds are distinctive as they are puncture type deep wounds which are infected by bite force, with inoculums of pathologic bacteria from the saliva of the attacking dog. Immediate and appropriate treatment is critical to potentiate an acceptable recovery. Accurate and frequent assessment of both systemic and neurological injuries can allow for a successful outcome. Emergency management of an animal with TBI necessitates stabilization of the cardiovascular and respiratory systems with maintenance of blood pressure oxygenation and control infectious. TBI causes primary and secondary brain damages. Primary brain damages occur immediately as the consequence of mechanical impact to the neural tissues at the time of trauma and they ignite complex inflammatory processes which end up to secondary brain damages. Secondary injury occurs hours to day after trauma. Result in oedema, ischemia, increased intracranial pressure (ICP) and decreased cerebral perfusion. The aim of treatment for TBI is the prevention of secondary brain injury. After TBI, the volume of the intracranial contents within the skull may increase due to haemorrhage, oedema or cerebrospinal fluid (CSF) accumulation. The brain has the capacity to tolerate small increases in volume by adjusting the size of one of the three components: brain parenchyma, CSF and blood. This ability to compensate is more effective if the increase in volume occurs slowly.

The Monro-Kellie doctrine for describes the relationship between these components and their ability to compensate for increases in volume within the cranial cavity. With continued elevation of ICP, brain herniation can result. Increase ICP is a life-threatening condition. A patient showing symptoms of increased ICP must get emergency medical help right away.

Surgical intervention is reserved for patients that do not improve or deteriorate aggressive medical therapy. Surgical may be indicated to remove

haematomas, relieve ICP, address skull fractures and debridement. Advanced imaging is necessary for surgical planning and is also used in medically refractory patients.

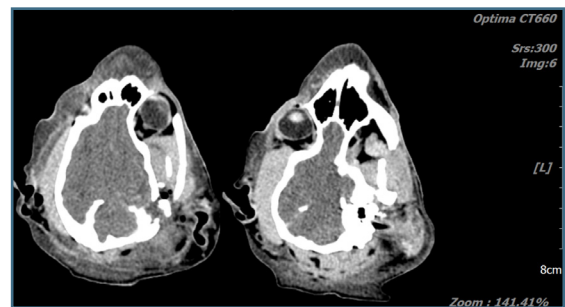
**Materials and methods**

This 3 months-old intact female crossbreed dog who had succumbed to head bite injuries is presented, contaminated wound with pus on the head (**figure 1**).

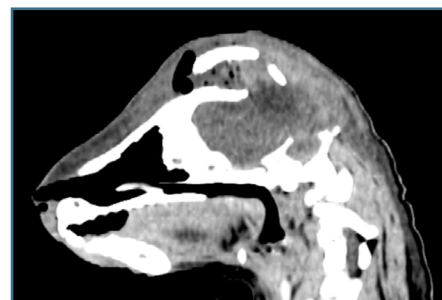
CT scanning is the preferred for imaging bone and identifying areas of acute hemorrhage or oedema (**figure 2, 3**).



**Figure 1:** Left head swelling with perforate wound

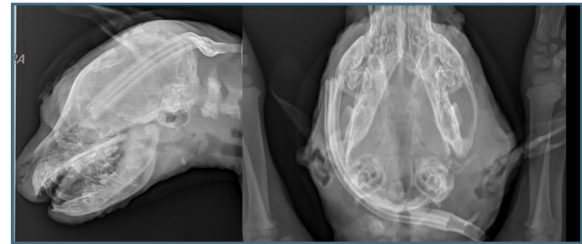


**Figure 2:** CT scan identifying areas of acute haemorrhage or oedema



**Figure 3:** CT scan identifying areas of acute haemorrhage or oedema

Distinctive bite marks diagnostic of canine dentition were present, most prominently on the head. Skull is found fractured to the pieces on its posterior 2/3 rd aspect of skull, most on the parieto-temporal region with open comminuted depressed fracture (**figure 4**) following penetrating injury extending backward and left laterally to involve left parieto-occipital bone (**figure 5**). Surgical technique are remove skull fractures (**figure 6**) debridement and place Blake drain at left subcutaneous layer (**figure 7**). Meninges found lacerated under the fractured skull on left parieto-temporal region. Left lobe of brain is found lacerated on the parieto-temporal region underneath the skull fracture. Three days later, the dog can ambulatory, conscious and eating without esophagostomy tube. Post operative care for 7 days Blake drain removed and 10 days stitches off.



**Figure 7:** Modified Blake drain technique in subcutaneous

### Results and discussion

Bite wounds are always considered as complex injuries contaminated with unique polymicrobial inoculum. Typically, skull fractures do not require surgical intervention. However, significantly contaminated, comminuted fractures may require surgical debridement, especially if open. After 1 week the dog improved clinical signs was displayed, the dog became consciousness, and non vocalization. Her circling was absent. The skull bones in young dog is thin and incompletely mineralized making them susceptible to puncture-type fracture with intracranial injury. Penetrating head wounds could present with hematoma, pus, profuse external bleeding, conjunctival haemorrhage, eyelid swelling. Surgical intervention is pursued, aggressive debridement should include removal of all devitalized tissues and bone and should be guided by imaging. In another case we used penrose drain placement. Finally the dog died with encephalitis and wound dehiscence.

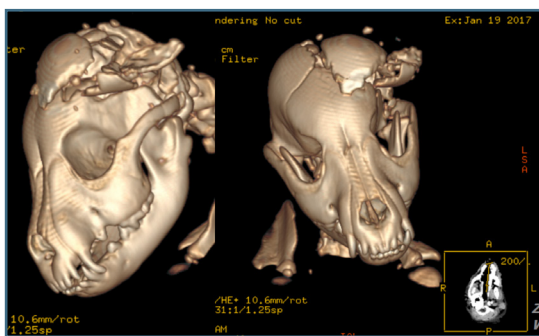
Modified Blake drain technique in traumatic brain injury was applied in craniectomy dog with contaminated wound, benefit to control infection in close system for favorable outcome.

### Acknowledgments

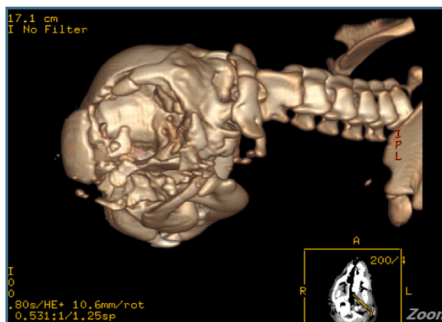
Supported by Critical Care Unit and Neurological center of Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital

### References

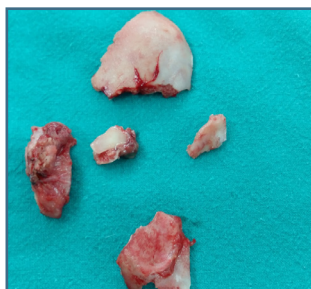
1. Douglass K.M. et al. 2005. Neurologic emergency. Small animal emergency and critical care medicine. 259-263.
2. Simon P., Laurent G. 2012. Head trauma. Small animal neurological emergencies. 363-382.



**Figure 4:** Left parieto-temporal bone and comminuted depressed fracture



**Figure 5:** Left parieto-occipital bone



**Figure 6:** Shift fragments

## Atopic dermatitis in french bulldog: a case report

P. Vechsuruck<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Skin and Allergy center, Thonglor pet hospital, Bangkok, Thailand.*

\*Corresponding author: pr\_vet@outlook.com

**Keywords:** atopic dermatitis, french bulldog, elimination diet, serum test, intradermal skin test

### Introduction

Atopic dermatitis is a reaction pattern that can be caused by food allergens or environmental allergens because it evokes an IgE immune response. As genetic predisposition is expressed in the breed and line, breed predispositions are very significant but varying from one country of origin to another. The disease is commonly found in breeds in America, Europe and Japan including the Sharpei, Fox Terrier, Jack Russell Terrier, Labrador Retriever, West Highland White Terrier, Boxer, Dalmatian and French Bulldog. French Bulldog has significantly showed the disease more than other breeds for both inhalant and food allergy. In most cases, the observations have pruritis and pyotraumatic dermatitis. The goal of this study is to compare the diagnosis of atopic dermatitis by Intradermal Skin Testing, Laboratory Serum Tests (ELISA) and Elimination Diet in French Bulldog.

### Materials and Methods

A one-year old, 17 kg, female non-neutered French Bulldog had itchy skin, biting or licking its feet and scratching at its ears for many months. She was initially recommended to take Antihistamine for a few months but her condition never improved. The skin examination was later taken and it was found that her skin had multifocal alopecia, mild crusting lesions, epidermal collarettes at ventral area, lichenification at both pinnae and erythema with some crust all interdigital web. Cytology examination revealed moderate bacteria and yeast infection. As a result, the dog was admitted at the hospital for a month in order to pursue elimination diet with hydrolyzed protein commercial food and serum allergy test. She also had taken Cephalexin 25 mg/kg bid for 14 days, Itraconazole 5 mg/kg bid for 14 days, topical treatment with Chlorhexidine bid and showering with medical shampoo (Malaseb<sup>®</sup>, BayerDVM) once a week. At the end, she was prepared for intradermal skin test by stop taking antihistamine, antibiotic and antifungal for two weeks.



**Figure 1** After treatment with antibacterial and antifungal drugs, including start elimination diet, The dog skin was obviously improvement in week 3.

After three weeks of elimination diet, there was significant recovery at her skin. (Figure1) In week 5, Intradermal skin test was used and it was found that the dog was allergic to *Acarus siro* at level 4, *Blomia Tropicalis* at level 3, *Ctenocephalides* spp at level 2, *Derm Pteronyssinus* at level 2, *Derm Farinae* at level 1, *Brachiaria Mutica* at level 1 and *Paspalum Notatum* at level 1. She had no allergy to *Felis Catos Epitelium* and *Cynodon Dactylon* (Figure 2 and Table 1).



**Figure 2** Intradermal skin test

**Table 1** Intradermal skin test report. Results are on scale of 0 (low) to 4 (high).

	Latin name		Common name	Testing strenght	Grading
1	Negative control		Diluent		0
2	Postive control		Histamine		4
3	Derm.	farinae	House dust mites	250	1
4	Blomia	tropicalls	Storage mites or Mold mites	250	3
5	Derm.	pteronysinus	House dust mites	250	2
6	Brachiaria	mutica	Para grass	1,000	1
7	Paspalum	notatum	Bahia grass	1,000	1
8	Felis	catus epithelium	Cat dander	1,000	0
9	Ctenocephalides	spp.	Flea	1:1,000 W/V	2
10	Cynodon	dactylon	Bermuda grass	1,000	0
11	Acarus	siro	Storage mites or Mold mites	250	4

According to serum allergy test, it was found that she was allergic to Meadow grass (outdoor allergens) at level 2 and *Derm pteronyssinus* (indoor allergens) at level 2 as well. (Figure 3)

OUTDOOR ALLERGENS (POLLENS) IgE		INDOOR ALLERGENS IgE	
Grasses	Score	Storage Mites	Score
Meadow Grass	2	Acarus siro	0
Orchard Grass/Cocksfoot	0	Glycophagus destructor	0
Meadow Fescue	0		
Red Top	0	<b>House Dust Mites</b>	
Perennial Rye	0	Derm farinae	0
Sweet Vernal	0	Derm pteronyssinus	2
Timothy	0		
		<b>Dander</b>	
<b>Weeds</b>		Cat epithelia	0
Ox-Eye Daisy	0	Human Dander	0
Dandelion	0		
Dock, yellow	0	<b>Moulds</b>	
Fat Hen (Lamb's Quarters)	0	Aspergillus Mix	
Mugwort	0	(Amstelodami, Flavus,	0
Nettle	0	Fumigatus, Nidulans,	
Plantain	0	Niger)	
Ragweed, giant/short	0	Alternaria alternate	0
Red Clover	0	Penicillium Mix	0
		(Camembertii, Digitatum,	
<b>Trees &amp; Shrubs</b>		Notatum, Roquefortii)	
Alder, tag	0	<b>Flea</b>	
Ash, green/white	0	Ctenocephalides felis	0
Beech	0		
Birch, white	0		
Hazel	0		
Horse Chestnut	0		
Oak, red (Common Oak)	0		
Privet, common	0		
Scots Pine	0		

Note: A negative flea score does not preclude flea allergy but only reflects the IgE-mediated component of this multi-component problem.

**Figure 3** Canine environmental allergy test report from Vet Diags Laboratory. Results are on a scale 0 (low) to 5 (high). The higher the level of antibody detected the higher score. It is important to note that even a +1 score is significant and can contribute to the animal's allergen load.

### Results and Discussion

After elimination diet, her skin obviously recovered in Week 3. The intradermal skin test and serum allergy test similarly found that she had allergy to *Derm pteronyssinus*. However, there are some inconsistencies in test results. While *Acarus siro* in serum test showed grade 0, intradermal skin test showed grade 4. While *Ctenocephalides* spp. in serum test showed grade 0, intradermal skin test showed grade 2. In conclusion, it is suggestive that this dog should maintain hydrolyzed protein commercial food and prevent any activity on grass field. In addition, the owner should not stock her food no longer than a month in order to prevent storage mites and should keep her environment clean in order to prevent tick and flea.

### References

1. Mueller et al., 2013. The approach to the pruritic patient/Basic Principles of Allergy Disease II. Distance Education Dermatology: Module 3. 15-25.
2. P. Prélaud and H.T. Power., 2008. Atopic dermatitis syndrome. A practical guide to canine dermatology. 229-249.
3. J. S. Bell, K. E. Cavanagh, L. P. Tilly, and F. W.K. Smith., 2012. Veterinary Medical Guide to Dog and Cat Breeds. 210.

## Bacterial species diversity and antimicrobial resistance distribution in feline clinical samples at a veterinary teaching hospital

J. Yindee<sup>1</sup>, P. Chanchaithong<sup>1</sup>, W. Niyomtham<sup>1</sup>, N. Suanpairintr<sup>2</sup>, S. Surachetpong<sup>3</sup>,  
K. Teankum<sup>4</sup>, N. Prapasarakul<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Microbiology, <sup>2</sup>Department of Pharmacology, <sup>3</sup>Department of Veterinary Medicine,  
<sup>4</sup>Department of Pathology, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: Nuvee.P@chula.ac.th

**Keywords:** methicillin-resistant staphylococci, extended spectrum beta-lactamase, vancomycin resistance, feline, clinical sample

### Introduction

Bacterial infection is a common problem in the most of clinical cases for all small animal practitioners. The number of cats in Bangkok city, Thailand is still uncontrollable and many of them become semi-feral or stray cats. There is still not a political plan supported within near future. This also has brought an increase trend of clinical case in veterinary hospitals. Moreover, difficulty of oral antibiotic administration in cats and inconsistency of some owners may drive a selective pressure opportunity resulting consequence of antimicrobial resistant (AMR) distribution in the hospital and public health concern.

In practice, the bacterial diagnosis for Thai veterinarians is still limited since the routine microbiological method cannot provide for identification in all bacterial species. In addition, use of an approved antimicrobial panel for susceptibility determination is not widely used in all diagnostic laboratories. Current knowledge on diversity of bacterial species is majorly relied on clinical isolates. The situation and distribution of AMR from feline isolates would be beneficial higher in treatment and prevention strategies for each veterinary unit within hospital (1). This study aimed to investigate bacterial species from feline clinical isolates and their antimicrobial resistance. We focused on the priority pathogen list based on the World Health Organization (WHO) recommendation (6); methicillin resistant staphylococci (MRS), vancomycin resistant enterococci (VRE), carbapenem resistant *enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* (CRE CRA and CRP respectively) and extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing gram negative bacteria.

### Materials and Methods

Clinical samples from 137 cat patients were submitted to Veterinary Diagnostic Laboratories and Department of Veterinary Microbiology, Chulalongkorn University, Bangkok from April to December 2016 for culture and antimicrobial susceptibility determination. Histories of patients was systemically recorded included type of diseases, organs, and locations indicated clinical units comprising the sections of surgery, general medicine (OPD), emergency (ER), critical care unit (CCU) and obstetric gynecology and reproductive (OGR) and special clinics; oncology, dermatology, cardiology, urology and feline medicine. All were primarily isolated on basic growth media; blood agar and MacConkey agar. A pure colony represented a main colonization was phenotypically identified its species and antimicrobial susceptibility profiles, by VITEK<sup>®</sup> automated instrument using ID:GP, ID:GN, AST:GN65 and AST:GP76 cards (biMérieux, France) (5). MRSP were recovered on tryptic soy agar (Difco, France) with 5% sheep blood at 37°C for 24 h. Pure colonies were confirmed the methicillin resistance and ESBL by *mecA* gene detection and double disk diffusion assay (2,6). Possible associations between occurrence of MRS, ESBL, CRE, CRP and VRE bacteria in each collected units were performed by descriptive analysis.

### Results and Discussion

A total of 137 bacteria were isolated from all feline clinical samples dividing 70 Gram negative and 67 Gram positive bacteria. Most of samples were derived from surgical unit, medical unit and OGR, respectively. The lists and number of bacterial identification are presenting in Table 1. Overall, 17 Gram negative and 28 Gram positive of bacterial species were successfully identified by the automated machine. For Gram negative

bacteria, *Escherichia coli* were commonly found in all sections which could be acted as contamination and pathogen depended on host immune status (7). *P. aeruginosa* were mainly detected from the samples from surgical unit, OPD and feline medicine, respectively. Amikacin had the most efficacies against *P. aeruginosa*, meanwhile, about half of them were susceptible to gentamicin, enrofloxacin and imipenem. Most of *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumonia* was recovered from the samples from OGR. ESBL-producing *Enterobacteriaceae* were detected in *E. coli* (4 of 17) at OPD, OGR, special clinics of cardiology, urology and feline medicine and in *Klebsiella pneumonia* (n=2) sampled at OGR. This finding is an awareness of high risk AMR pathogen in all positive sections. Moreover, the five *E. coli* and 3 *K. pneumonia* were confirmed as CRE presenting at almost hospital sections. Interestingly, *A. baumannii* complex presenting multidrug resistance were found at OPD, OGR, surgical unit, feline medicine and oncological clinic which confirmed the wide distribution of this harmful AMR bacteria as well as that of human hospital (8).

For Gram positive bacteria, *Staphylococcus* spp. was the most of common genus (39 of 67). *S. pseudintermedius*, *S. chromogenes* and *S. schleiferi* were the predominant member on cat skin (Table 1) as well as in dogs. *S. aureus* was also isolated from feline dermatitis, wound associated skin cancer and surgical site infection, but there was no detection of MRSA in this study. However, the dramatic prevalence of MRS by oxacillin resistance was found at 71% of skin samples and 5 of 7 *S. pseudintermedius* were MRSP with *mecA* positive indicating failure of all beta-lactam antibiotic against the bacteria (3). This highlighted a very high occurrence of methicillin resistant trait in the clinical isolates which implied in the possible of AMR bacteria transmission from clinical manipulation or sample collection to veterinarians. Beside, MRS distributing in animal hospital environment could intervene in the interpretation and therapeutic decision (4). On the other hand, *Enterococcus faecalis* was the most frequent species that distributed in the samples from all hospital units and vancomycin resistant enterococci (VRE) was found at ORG. The other bacteria were identified in 16 species including the species member belonging to genus *Streptococcus* (n=6). Surprisingly, 40-42% of Gram positive bacteria were resist to erythromycin, fluoroquinolone and clindamycin. VRE, CRE, ESBL are set into the list of critical level that that pose a particular threat in hospitals, nursing homes,

and among patients (6). The high occurrence and distribution of the critical AMR pathogen must be prioritized in consideration of veterinary hospital policy.

### Conclusion

At least 46 species of bacteria were identified from 137 feline clinical samples at a veterinary teaching hospital, Bangkok, Thailand. Over 70 % of isolates were presented multidrug resistant bacteria. Finding of MRSP, VRE, CRE and ESBL in the hospital dramatically revealed a number of critical pathogen wide distribution within hospital. Our result supports a need to determine antimicrobial susceptibility in diagnostic process which is very benefit to treatment and prevention strategies.

### Acknowledgements

This work was supported by Diagnosis and Monitoring of Animal Pathogen-Special Task Force for Activating Research (DMAP-STAR), Chulalongkorn University. The authors also thank Mr. Pongthai Boonkham for technical supports.

### References

1. Beco et al., 2013. Vet Rec. 172: 72-8
2. d'Azevedo et al., 2004. Braz J Infect Dis. 8: 372-7.
3. Finan et al., 2002. Antimicrob Agents Chemother. 46: 24-30.
4. Fungwitaya et al., 2017. J Vet Med Sci. 29:359-365.
5. Clinical Laboratory Standard Institute. 2017. M100 (27eds), Wayne, PA.
6. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/> date available 14 May 2017
7. Scott et al., 2007. Clin Infect Dis. 44: 1577-84.
8. Windahl et al., 2014. BMC Vet Res. 10: 217.

**Table 1.** List of bacteria from feline clinical sample.

Order	Bacteria	Number.
Gram negative		
1	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1
2	<i>Acinetobacter baumannii</i> complex (1 CRA)*	5
3	<i>Aeromonas hydrophila/caviae</i>	1
4	<i>Aeromonas sobria</i>	1
5	<i>Burkholderia cepacia</i>	2
6	<i>Citrobacter freundii</i>	2
7	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	3
8	<i>Escherichia coli</i> (4 ESBL, 5CRE)*	17
9	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumonia</i> (2 ESBL, 2 CRE)*	8
10	<i>Methylobacterium spp</i>	1
11	<i>Pasteurella canis</i>	6
12	<i>Pasteurella multocida</i>	1
13	<i>Pantoea spp</i>	1
14	<i>Proteus mirabilis</i>	6
15	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3 CRP)*	11
16	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1
17	<i>Salmonella group</i>	2
18	<i>Serratia marcescens</i>	1
Gram Positive		
19	<i>Aerococcus viridans</i>	1
20	<i>Alloiococcus otitis</i>	1
21	<i>Corynebacterium spp</i>	2
22	<i>Dermatococcus sp</i>	2
23	<i>Enterococcus faecalis</i> (1 VRE)*	7
24	<i>Enterococcus faecium</i>	2
25	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1
26	<i>Granulicatella adiacens</i>	1
27	<i>Kocuria kristinae</i>	2
28	<i>Kocuria rhizophila</i>	1
29	<i>Kocuria varians</i>	1
30	<i>Rothia dentocariosa</i>	1
31	<i>Staphylococcus aureus</i>	5
32	<i>Staphylococcus auricularis</i>	1
33	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	7
34	<i>Staphylococcus cohnii ssp urealyticus</i>	2
35	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
36	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4
37	<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	3
38	<i>Staphylococcus lentus</i>	1
39	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (5 MRSP)*	7
40	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	6
41	<i>Staphylococcus warneri</i>	2
42	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1

43	<i>Streptococcus constellatus ssp constellatus</i>	2
44	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	1
45	<i>Streptococcus equinus</i>	1
46	<i>Streptococcus pluranimalium</i>	1
<b>Total</b>		<b>137</b>

\*indicates the priority list of AMR bacteria in critical level by WHO.



## A case report: diagnosis and treatment of ureterolithiasis in cat

P. Supasittijan<sup>1\*</sup>, L. Ekthamasut<sup>1</sup>, P. Pensittiporn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Veterinary at Thonglor Pet Hospital, Bangkok 10130, Thailand.

\*Corresponding author: prapunrat@gmail.com

**Keywords:** ureterolithiasis, calcium oxalate, ureterotomy, feline, cat

### Introduction

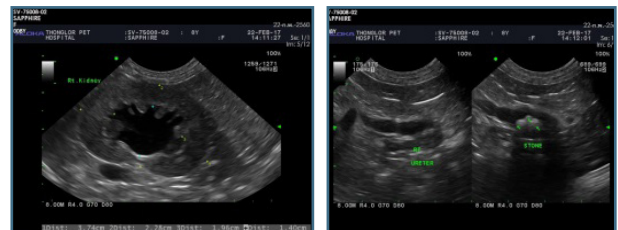
The most common urolith type in the feline upper urinary tract is calcium oxalate (1) (2). The ureterolithiasis tends to develop in middle age to older cat. The clinical signs are often related to uremia. Cats may present with hematuria without concurrent lower urinary tract signs such as stranguria or pollakiuria (1). Feline ureteral obstruction may show polyuric, oliguric or produce normal urine volumes depending on the degree of obstruction. The abdominal pain in cats are variable (1). Diagnostic imaging should be performed, including survey abdominal radiography, abdominal ultrasound and additional imaging modality, such as contrast radiography (2). Selecting the method of treatment is based on the type, size and the complication of the ureterolith with kidney function (2). The aim of this case report is to describe the diagnostic approach and management outcome of ureterolithiasis in cat.

### Materials and Methods

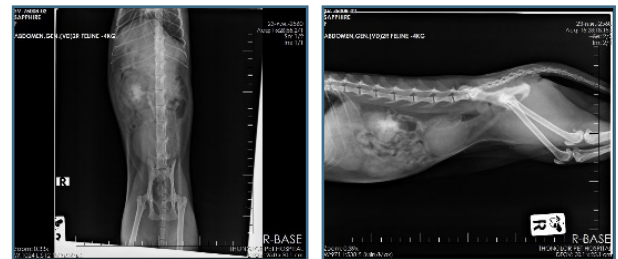
An 8 year-old, persian breed, 2.7 kilograms bodyweight, female cat was presented with a chief complain of a 1 year history of intermittent red urine. She was previously treated with antibiotic (amoxicillin/clavulanic acid), therapeutic diet (urinary S/O) and fluid therapy (subcutaneous fluid) for 1-week prior. She was referred to the author with red urine problem. She had been fed dry urinary S/O and cat snacks at home. She has been kept indoors, and was dewormed and vaccinated regularly. Every vital sign were normal. In this case, a blood sample was collected to evaluate complete blood count, blood parasite, blood chemistry profile and FIV/FelV to rule out other systemic disease. The initial test results were normal. An investigation of red urine was then performed by a collection of voided urine for urinalysis (Combur, sediment, USG) and an abdominal ultrasound. The urinalysis after antibiotic and fluid therapy revealed it was inappropriately diluted (SG=1.012). The urine pH was 7, RBC was too numerous to count and WBC counted 15-20 cells/HPF. The abdominal ultrasound

result revealed numerous ureteric calculi and marked dilation of right renal pelvis and right ureter (Fig. 1). Based on the results, ureterolithiasis was suspected to be the cause of hematuria and urinary tract inflammation. Further diagnosis plan was to perform intravenous pyelogram to localize the site of ureteral obstruction before surgery. The contrast media accumulated in the right ureter. Urine flow obstruction at right ureter (Fig. 2), caused by ureteral calculi was diagnosed. There was evidence of right ureteral obstruction so surgical removal of ureteral calculi was considered.

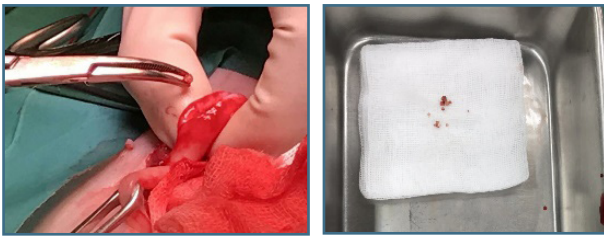
Surgical treatment was performed by ureterotomy (Fig. 3). Abdominal fluid and urine samples were sent for bacterial culture and drug sensitivity test and the calculi were sent for analysis. An antibiotic (imipenem dose 5 mg/kg IV q 8 hr) was used prophylactically in case peritonitis was presented by contamination of urine in abdomen. Painkiller (tramadol dose 4 mg/kg SC q 12 hr) was used to alleviate pain from post-operative care. The diet given while the patient was admitted was urinary S/O.



**Figure 1.** The abdominal ultrasound result revealed ureteral calculi and marked dilation of right renal pelvis and right ureter.



**Figure 2.** The intravenous pyelogram, The contrast media were accumulated in right ureter. Ureteral calculi caused the urine flow obstruction in right ureter.



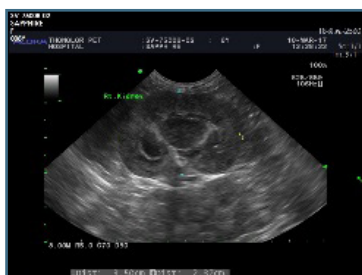
**Figure 3.** Surgical removal of ureteral calculi by ureterotomy.

### Results and discussion

1 week after the ureterotomy, her urine was clear yellow. The abdominal ultrasound revealed that the dilation of right renal pelvis and right ureter still persisted, but the kidney profile results from blood samples were normal.

The stone analysis result was calcium oxalate. The medical dissolution of calcium oxalate urolith has not yet been developed and there was also evidence of right ureteral obstruction, so surgical removal of ureteral calculi was appropriate. Calcium oxalate urolith formation occurs when the urine is oversaturated with calcium and oxalic acid. Formation of these minerals is not fully understood yet. Nutrition and adequate water intake should be considered to prevent recurrence. The bacterial culture and drug sensitivity from abdominal fluid revealed *E.coli* with sensitivity to imipenem, which was administered as previously described. But there was no growth of organism from urine culture.

1 month later, the abdominal ultrasound revealed no evidence of dilation of renal pelvis and ureter (Fig. 4). There was no recurrence of red urine. Thus, monitoring appointment was due in the next 3 months.



**Figure 4.** The abdominal ultrasound result revealed no evidence of dilation of renal pelvis and ureter.

### Acknowledgements

Staff of Thonglor Pet Hospital, Bangkok, Thailand

### References

1. Carrie, P. and Jodi, W. 2011. Cat and Calcium Oxalate Strategies for Managing Lower and Upper Tract Stone Disease. *JFMS*. 13, 651-660.
2. Julie R. F. 2006. Acute Ureteral Obstruction. In: *Feline Internal Medicine*. In: *Text Book of Consultations in Feline Internal Medicine* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders. 379-387

## Computed tomography in retrobulbar squamous cell carcinoma in a dog: a case report

R. Lohajaroensub<sup>1\*</sup>, P. Nomaya<sup>1</sup>, R. Penchome<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diploma-Internship Matching program, <sup>2</sup>Radiology unit, Small animal teaching hospital, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

\*Corresponding author: rajit.loha@gmail.com

**Keywords:** dog, computed tomography, retrobulbar mass, squamous cell carcinoma, neoplasm

### Introduction

Retrobulbar tumors can occur from any orbital tissue, which rarely in dogs and cats.<sup>1</sup> Squamous cell carcinoma (SCC) is a neoplastic condition of squamous epithelial cells. SCC is less frequent in dogs and usually superficial which generally affecting any structure of the eye globe and adnexa. Most of these tumors are benign and rarely metastasize to other organs.<sup>2</sup>

The case report presented here describes the clinical and imaging finding of retrobulbar squamous cell carcinoma in a dog.

### Material and Methods

A thirteen-year-old intact male 19.5 kilograms mixed breed dog was presented at small animal teaching hospital, Chulalongkorn University with a chief complaint of chronic wound at the right eye for 2 months. The dog had signs of right frontal swelling with mucopurulent exudates and both dry eye (Fig. 1). The imaging finding of the skull was performed and surgical excisional biopsy mass of the right eye with enucleation was decided for this dog. After the surgery, the Computed Tomography (CT) scan was also performed. Finally, the dog was scheduled for a follow up at the oncology unit with a plan for chemotherapy treatment.



**Figure 1** The dog had signs of right frontal swelling with mucopurulent exudate.

### Results and Discussion

Ocular neoplasms can occur primary or metastatic into the ocular tissues. Despite there are often found histologic evidence of malignancy, most primary ocular neoplasms are benign in behavior. Nevertheless, their expansive growth induces significant modification within the eye that may necessitate enucleation.<sup>3</sup>

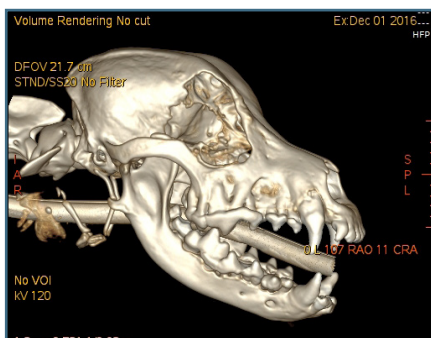
The radiographic finding of the skull showed a lobulated soft tissue opacity mass at right frontal-orbital region (3.5x6.6 cm) with no evidence of bone lysis or periosteal reaction. The ultrasonographic finding showed signs of an irregular shape and margin, homogenous hyperechoic, 4.5x5.6x3.4 cm retrobulbar mass of the right eye which compressed the globe to the lateral canthus. (Fig. 2.) Squamous cell carcinoma was histologically diagnosed from excisional biopsy and the cytology result of the submandibular lymph node was lymphadenitis. After the surgery, the dog had signs of epistaxis from both nares and seizure. The dog also had planned for chemotherapy treatment with Paclitaxel at oncology unit.



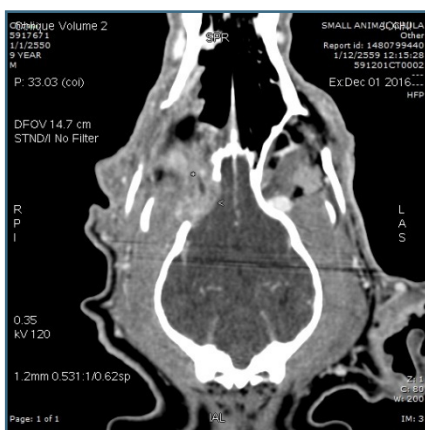
**Figure 2** A lobulated soft tissue opacity mass at right frontal-orbital region (3.5x6.6 cm).

SCC may occur in young animal, but the incidence increases with age usually 6-10 years old in dogs which not related to this case.<sup>4</sup> However, the clinical sign and in the present case stimulated

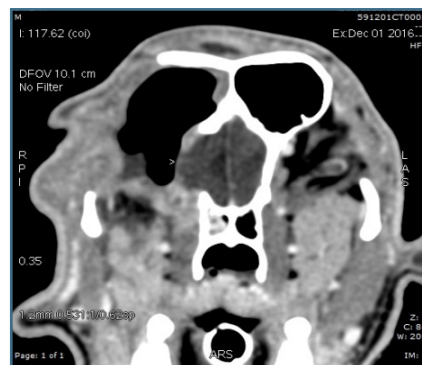
well with the previous report included unilateral exophthalmos, neuro-ophthalmic effects such as lack of menace response, pupillary light reflexes. The radiographs of skull should be done to revealed bone alteration and thoracic part to find out possible metastasis<sup>1</sup> which there are no evidence of lung metastasis in this case. The ultrasonography should be done to confirm the presence of a retrobulbar mass and excluded abscess, cyst and mucocele. Orbital CT scan is important at least three areas for the management of patients with orbital neoplasms. First, the ability to reformat axial images in different planes for surgeon to preoperatively evaluate the relationship between the mass and other orbital structures. Second, to check bone involvement and to located area of tumor involvement. Third, to monitored fine needle biopsy.<sup>5</sup> However this case was performed the CT scan after the surgery, which demonstrated right temporal, orbital and intranasal mass with extensive bone lysis (Fig. 3), intracranial invasion of the mass (Fig. 4) with compensated brain herniation (Fig. 5), regional lymphadenopathy which reactive or metastasis was suspected.



**Figure 3** CT scan showed a right temporal, orbital and intranasal mass with extensive bone lysis.

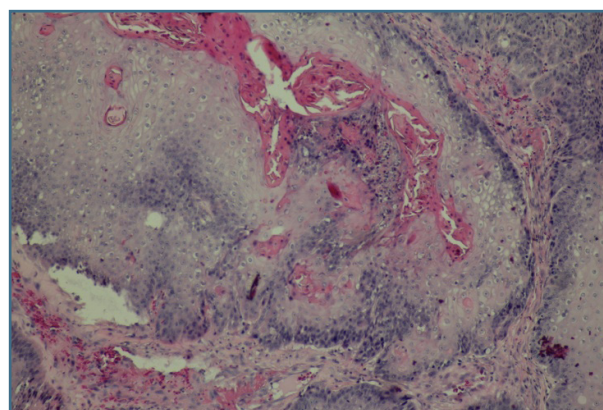


**Figure 4** CT scan showed an intracranial invasion of the mass.



**Figure 5** CT scan showed a compensated brain herniation.

The histopathological result from surgical biopsy consisted of a poorly-circumscribed, expansile proliferation of neoplastic squamous epithelial cells. The neoplastic cells were arranged in nests and cords by fine fibrous connective tissue. The neoplastic cells were basophilic ovoid to polygonal, contained a small to large amount of eosinophilic cytoplasm, and exhibited asynchronous squamous differentiation. The nuclei were round to oval, had finely stippled chromatin, and contained 1-2 prominent nucleoli. Mitotic figures were often seen. There was moderate anisokaryosis. Occasionally at the periphery of the mass, neoplastic cells exhibited central cornification (keratin pearls). Many segmented neutrophils were observed at the surface and can final diagnosis to be squamous cell carcinoma, well differentiated type. (Fig. 6)



**Figure 6** The histopathological result showed expansile proliferation of neoplastic squamous epithelial cells with keratin pearls.

As a result, imaging is necessary for diagnosis and monitoring effected area. Confirmatory diagnosis could be achieved by histopathological evaluation from surgical biopsy.

### Acknowledgements

We wish to thank Dr. Aut Sawangwong and Dr. Onrampa Srimuang for the clinical signs figures. Dr. Titiphan Trakanpol for anesthesia this case while doing the CT scan. Dr. Ratanapol Assawawiroonhakarn and Dr. Sirichai Techarungchaikul for their check grammar and spelling of this manuscript. Dr. Katriya Chankow for the histopathological figure. Also, we wish to thank Ophthalmology unit for the information of this case.

### References

1. Soussay, KA., Jegou, JP. and Clerc, B. 2001. Retrobulbar tumors in dogs and cats: 25 cases. *Veterinary ophthalmology*. 4(1):19-27.
2. Song, CH., Ku, SK., Janf, HS., Kye, EY., Yun, SH., Jang, KH. And Kwon, YS. 2012. Eyelid squamous cell carcinoma in a dog. *Pak. Vet. J.* 32(3):464-476.
3. Gelatt, Kirk N., Gilger, Brian C., Kern, Thomas, J. 2013. Ocular neoplasm. In: *Veterinary ophthalmology*. 5<sup>th</sup> ed. Oxford: John Wiley & Sons, Inc. 491.
4. Singh, R., Giri, DK. and Ganguly, S. 2016. An unusual case of squamous cell carcinoma of eye in a dog: a case study. *Int. J. of Pharm. Lihe Sci.* 7(9): 5249-05251.s
5. Char, DH. and Norman, D. 1982. The Use of Computed Tomography and Ultrasonography in the Evaluation of Orbital Masses. *Survey of ophthalmology*. 27(1):49-63.

## Doxorubicin for the treatment of cutaneous transmissible venereal tumor in dog: a case report

Siripattra Netramai Detkalaya<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Veterinary Teaching Hospital, Bangkaen campus, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok, Thailand.*

\*Corresponding author: siripattrand@gmail.com

**Keywords:** dog, doxorubicin, cutaneous transmissible venereal tumor

### Introduction

Canine Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a naturally occurring neoplastic disease usually involves the external genitalia mucosa of male and female dogs. TVT may also develop at extragenital sites, metastasis is reported to occur in <5% of the case. Metastasis of TVT to the skin, regional lymph node, tonsils, eye, brain, pituitary, nose, tongue, lips, mammary region and thoracic-abdominal organ has been reported. The most effective treatment is chemotherapy and single agent therapy with vincristine sulfate is the most effective, resulting in the good outcome in extragenital metastasis TVT patients. Other single agent and multi-agent protocol have been used in resistant cases.

### Materials and methods

A-twelve-year-old, female Miniature pincher dog was presented to the Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital for a problem of numerous skin mass. On presentation, the dog had multiple mass at mammary region, vulva, inguinal region and median thigh of both high limb. The thoracic radiograph and abdominal ultrasonography not found abnormal sign. The skin biopsy was performed and the result is TVT, the dog received vincristine sulfate (0.7 mg/m<sup>2</sup>) intravenously every week. After four treatment of vincristine sulfate administration, cutaneous mass are same amount and slightly reduced sized. Therefore the chemotherapeutic treatment switched to doxorubicin, the dog received doxorubicin (25 mg/m<sup>2</sup>) intravenously, every 3 weeks for five total treatments.

### Results and discussion

After doxorubicin administration, the dog responded well and presented complete tumor regression. After 20 months of follow-up, no recurrent cutaneous mass was found. Vincristine sulfate have been reported to produce excellent response in canine TVT treatment. In this case, the dog showed minimal

response to vincristine treatment and the surgical removal could not be remove all cutaneous mass. It is necessary to use other chemotherapeutic agents for treatment. Previous studies showed several other chemotherapeutic agents for canine TVT including cyclophosphamide, methotrexate, vinblastine and combination protocol of these drugs. There are no reports of good chemotherapeutic response when prepared with vincristine sulfate. This report intended to inform doxorubicin has good response in treatment of canine TVT

### Acknowledgements

We sincerely acknowledge the veterinarians, staffs, patients and owner-pets of Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital

### Reference

1. Amber, E.I., et al., 1990. Single-Drug Chemotherapy of canine transmissible venereal tumor with Cyclophosphamide, Methotrexate, or vincristine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 4:144-147
2. Ganguly, B., Das, U. and Das, A.K., 2016. Canine transmissible venereal tumor: a review. *Veterinary comparative oncology*. 14:1-12
3. Nak, D., Nak, Y., Cangul, I.T. and Tuna, B. 2005. A Clinico-Pathological Study on the Effect of Vincristine on Transmissible Venereal Tumor in Dogs. *J. Vet. Med. A* 52:366-370
4. Park, M.S., Kim, Y., Kang, M.S., Oh, S.Y., Cho, D.Y., Shin, S.S. and Kim, D.Y., 2006. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18:130-133
5. Roger, K.S., Walker, M.A. and Dillon, H.B., 1998. Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 34(6):463-470
6. Withrow, S.J., Vail, D.M. and Page, R.L., 2013. *Withrow & MacEwen's Small animal Clinical Oncology*. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Saunders Elsevier. p. 692-695

## Management of chronic bacterial otitis externa in feline ceruminous cystomatosis: a case report

Nonticha Simaprasert<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Skin and Allergy Clinic, Thonglor Pet Hospital, Bangkok, 10110, Thailand*

\*Corresponding author: nonticha\_s@outlook.com

**Keywords:** ceruminous cystomatosis, feline otitis externa and topical treatment

### Introduction

Ceruminous adenoma (ceruminous cystomatosis, apocrine cystadenomatosis) is a rare neoplastic otic disease of the feline ear of unknown etiology. Ceruminous adenoma may develop as a sequela to otitis externa, a senile degenerative change or a congenital condition. The most common neoplasm of the ear canal is ceruminous gland in origin. These neoplasms are more common in the cat than in the dog. One report noted that tumors of the ceruminous glands accounted for 40.7% of the histopathology of external ear masses evaluated in cats and are most often benign. Malignant ceruminous gland tumors tend to be ulcerative and infiltrating rather than obstructive/occlusive. Ceruminous glands are located in the deeper dermis of the external ear canal. They are believed to be modified apocrine sweat glands that secrete waxy cerumen instead of watery sweat. In the normal dog and cat the ducts of the ceruminous glands are virtually non-visible. The classic appearance of ceruminous hyperplasia is multiple, often numerous, punctuate nodules or vesicles, in the external ear canal and inner pinna. They are dark blue, brown or black. If they ruptured, brownish exudate can be easily seen. They are usually confined to the external ear canal and rarely extend beyond the vertical canal.

Benign ceruminous gland neoplasia tends to present with signs of obstructive otitis externa, including pruritus, head shaking, malodor, otorrhea, and occasionally hemorrhage caused secondary bacterial infection and require a proper treatment.

Diagnosis is based on cytology, histological examination of biopsied tissue samples. Bacterial culture and sensitivity can reveal a variety of bacteria such as *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp. and *Escherichia coli*. Treatment goal is to control a secondary infection and decrease pain for improving quality of life.

### Materials and Methods

An 4 cats were presented to the hospital by chronic otitis externa with an obvious brownish exudate of unilateral and bilateral ears. Mostly shown a chronic inflammation that involved pinna. The signs were a dark blue or brown to black multiple mass (figure A). All cats has history of pruritic ears and head shaking. Previous treatment were on prolong both of antibiotics orally and topically. Diagnosis started with digital otoscope (Human UB camera) to examine inside ear canal to check possibility of tympanic membrane damage and to estimate severity of chronic signs. Taking a sample from exudate for cytology and bacterial culture and sensitivity. Cleaning ear by pouring Diethylene glycol monoethyl ether and Salicylic Acid solution in, massage vertical canal gently about 3-5 minutes each time, then wipe with cotton swab until solution turns to clear-colored. Re-examine inside canal again and repeat procedure as necessary.



**FigureA:** Multiple dark-blue masses in ear canal.

A cytology reveals an overwhelm of cocci bacteria. Bacterial culture and sensitivity of 3 out of 4 cases shown an infection of *Staphylococcus intermedius*, another one shown no growth, susceptible to Gentamicin. Histological examination shown no evidence of tumor cells. The treatment is to give Gentamicin sulfate, USP; Betamethasone Valerate, USP; and Clotrimazole, USP Ointment (Otomax) twice a day for 2 weeks and 2 to 3 times per week of ear cleaning. Long termed treatment with ear

cleaning alone is best to control and manage otitis externa cases with minimizing the usage of systemic medication once secondary bacterial infection already been cleared.

### **Results**

Remission signs of exudate and smaller of a mass were gradually improved withing 1-2 weeks with dramatically decrease in pruritus and head shaking. However, recurrence of otitis exterana such as small blue to dark mass, erythema pinna and stenotic canal still can be seen due to inadequate ear cleaning. Thus, a proper management is a key to success in these cases.

### **Conclusion**

Chronic otitis externa with secondary bacterial infection in cat can caused by many underlying diseases including ceruminous cystomatosis. Most of patients need variety of prolong treatment and management. To comfort these patients by topically solution can be useful in term of life-long management and minimizing antibiotics systemically. Anyway, underlying diseases still need to be solved all together with this topically one.

### **References**

1. Moisan, P & Watson, G (1996) Ceruminous Gland Tumors in Dogs and Cats: A Review of 124 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 32:448-452
2. Gross, TL et al (2005) *Skin Diseases of the Dog and Cat-Clinical and Histopathologic Diagnosis* 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science, Ltd. pp:667-668
3. London, C et al (1996) Evaluation of dogs and cats with tumors of the ear canal: 145 cases (1978-1992). *J Am Vet Med Assoc* 208(9): 1413-1418
4. Scott, DW et al (2001) *Small Animal Dermatology* 6<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Company. pp:1208, 624-627
5. De Lorenzi, D et al (2005) Fine-needle biopsy of external ear canal masses in the cat: cytological results and histologic correlations in 27 cases. *Veterinary Clinical Pathology* 34(2):100-105
6. Goldschmidt, MH & Shofer, FS (1992) *Skin Tumors of the Dog and Cat*, Pergamon Press, Oxford. pp:2, 85-9
7. Muller & Kirk's (2010) *Small Animal Dermatology* 6<sup>th</sup> edition:1213-1214



## Detection of feline infectious peritonitis virus in body effusion using an immunofluorescence assay

N. Choosuaingam<sup>1</sup>, S. Ritthikulprasert<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

\*Corresponding author: Sukullaya.A@chula.ac.th

**Keywords:** feline infectious peritonitis, immunofluorescence, effusion, macrophage

### Introduction

Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a fatal infectious disease which is distributed worldwide in domestic cats. Affected cats may have clinical signs of an effusive form, characterized by an accumulation of non-septic exudates in the body cavity, including thoracic, peritoneal, or pericardial cavity (1). A non-effusive form which is typically characterized by pyogranulomatous lesions on several organs, such as kidney, brain eyes, etc. may be developed in some cats. (2). The confirmation test of FIP relies on typical findings on a histological examination combined with a positive result of immunohistochemistry on tissue lesions. However, the test is limited to postmortem examination. History, clinical signs, blood profile, analysis of effusions, Rivalta's test, and antibody detection have been used for diagnosis in clinical practice, but they are not specific for FIP (3). In previous studies, an immunofluorescence assay (IFA) has been shown to be highly specific for FIP (3, 5), but this test is still unavailable in Thailand. The objective of this study was to demonstrate the clinical utility of an IFA for detection of FIP virus in body effusions of cats in Thailand.

### Materials and methods

Effusions were obtained from 17 cats with a suspicion of FIP that were presented to the Small Animal Veterinary Teaching Hospital of Chulalongkorn University (n=14) or private veterinary hospitals (n=3). Cats were diagnosed FIP when the cause of effusion could not be determined based on clinical pathology, imaging findings, echocardiogram, and microbiological analysis, and the effusive sample was positive on IFA. Effusions were stored at 4°C until use. An effusive sample was centrifuged at 1,500 x g for 5 min. The cell-rich pellet was smeared on a glass slide, followed by air dried and then fixed with an acetone/methanol solution for 15 min. After washing, the smear was incubated with a polyclonal anti-feline corona virus (FCoV) antibody

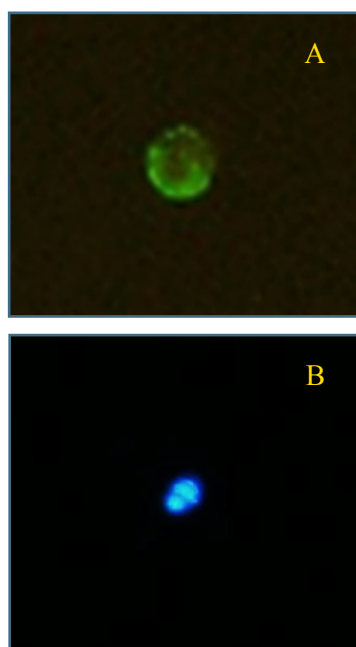
conjugated with FITC in a humid chamber at 37°C for 40 min. After washing, the slide was mounted with a medium containing DAPI. A cover slip was applied on slide, and the slide was sealed and stored at 4°C until analyzed. FIP virus was observed under an inverted fluorescence microscope (excitation 475–494 nm, emission 503–533 nm). A sample was defined positive when a granular cytoplasmic green fluorescence in macrophages was present (Fig 1). A descriptive analysis was used. The diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, negative predictive value (NPP), and positive predictive value (PPV) were calculated.

### Results and discussion

Of a total 17 cats, 10 were diagnosed as FIP, while 7 were diagnosed as restrictive cardiomyopathy (n=1), lymphoma (n=3), feline leukemia virus (n=2) and cholangiocarcinoma (n=1). FIP was commonly found in young, male cats which were in multi-cat households. The IFA results showed that a positive FCoV was detected as green fluorescence staining in the cytoplasm (Fig. 1A) and blue fluorescence staining in the nucleus (Fig. 1B) of the macrophage. There were 9 and 3 cats that had IFA positive results in the FIP and non-FIP groups, respectively.

The sensitivity, specificity, NPV and PPV were shown in Table 1. Of the results, the diagnostic sensitivity (90%) of this study was very high when compared to previous studies (4-5), which resulted in a high NPV (80%). However, a false negative was also found. It was possible that the sample was degraded or there was very low number of macrophages in the sample. It was shown that the diagnostic specificity was low (57%) when compared to previous studies which had the specificity between 71.4%-100% (3, 5). The major possibility of false positives was a non-specific binding of the polyclonal anti-FCoV antibody. Because of a low PPV, a positive IFA result should be interpreted with caution, and diseases that can develop effusions in the body cavity must be ruled

out. In addition, limitations of this study are a relative small sample size, and FIP cats may be misclassified due to lack of necropsy findings. In conclusions, the immunofluorescence assay has 90% sensitivity and 57% specificity for diagnosis of FIP, and the test should be used to detect FIP in effusions from cats that are suspected of having FIP.



**Figure 1** A positive result of IFA (A) FCoV (green fluorescence) in an intracytoplasmic macrophage (B) A nuclear staining of macrophage with DAPI (blue fluorescence)

**Table 1** Prevalence of FIP, diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, negative predictive value (NPV) and positive predictive value (PPV) of the IFA

Analysis	Percentage
Prevalence of FIP	59
Sensitivity	90
Specificity	57
NPV	80
PPV	75

### Acknowledgement

This study was funded by the Veterinary Research Fund of the Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University. We thank the Feline Health and Infectious Diseases Research Center for laboratory assistance.

### References

1. Hartmann, K. 2005. Feline infectious peritonitis. *Clin North Am Small Anim. Pract.* 35 (1): 39-79.
2. Kipar, A., Meli, M.L. and Failing, K. 2006. Natural feline coronavirus infection: differences in cytokine patterns in association with the outcome of infection. *Vet Immunopathol.* 112 (3-4): 141-155.
3. Hartmann, K., Binder, C., Hirschberger, J., Cole, D., Reinacher, M., Schroo, S., Frost, J., Egberink, H., Lutz, H. and Hermanns, W. 2003. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *Intern Med.* 17: 781-790.
4. Litster, A.L., Pogranichniy, R. and Linet, T.L. 2013. Diagnostic utility of a direct immunofluorescence test to detect feline coronavirus antigen in macrophages in effusive feline infectious peritonitis. *The Vet Journal.* 198: 362-366.
5. Parodi, M., Cammarata, G., Paltrinieri, S., Lavazzat, A. and Ape, F. 1993. Using direct immunofluorescence to detect coronaviruses in peritoneal and pleural effusions. *Small Anim. Pract.* 34: 609-613.

## Intrahepatic arterioportal fistula in cat: case report

W. Ubolyeam<sup>1</sup>, P. Poosoonthronthum<sup>2</sup>, R. Tungitpeanpong<sup>3</sup>, N. Chaivoravitsakul<sup>3</sup>

<sup>1</sup>First year veterinary student of Diploma-Internship Matching Program, <sup>2</sup>Department of Veterinary Medicine, <sup>3</sup>Department of Surgery, Imaging Unit Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

**Keywords:** cat, intrahepatic arterioportal fistula

### Introduction

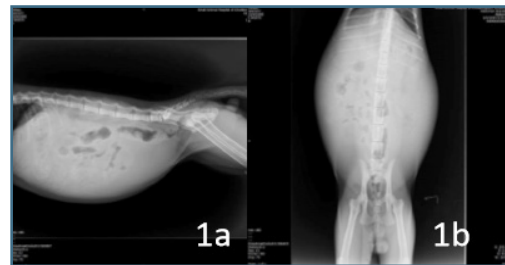
Seethao is 6-month old, male none-castrated, 5 kilograms, a Thai cat. He came to the Small animal hospital of the faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University with abdominal distension. Other kittens in the same litter did not show signs of abdominal distension. On physical examination, abdominal fluctuation was palpated. The cat was sent for abdominocentesis and 649 ml of clear yellowish fluid was measured. The fluid was negative for Rivalta test. Moreover, the fluid was also sent for fluid analysis and bacterial culture. Blood collection revealed elevated WBC and ALT, which were 28,600 cell/ microliter and 131 units, respectively. The cat was treated with Enrofloxacin. Ascites was detected from radiography. Intrahepatic portal distension/aneurysm was found from ultrasonography, which was consistent with intrahepatic shunt and extrahepatic acquired shunt. CTscan showed arterioportal fistula with intrahepatic portal aneurysm and multiple acquired portal collateral circulation.

### Materials and methods

Seethao is 6-month old, male none-castrated, 5 kilograms, a Thai cat. He came to the Small animal hospital of the faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University with abdominal distension. Other kittens in the same litter did not show signs of abdominal distension. On physical examination, abdominal fluctuation was palpated. The cat was sent for abdominocentesis and 649 ml of clear yellowish fluid was measured. The fluid was negative for Rivalta test. Moreover, the fluid was also sent for fluid analysis and bacterial culture. Blood collection revealed elevated WBC and ALT, which were 28,600 cell/microliter and 131 units, respectively. The cat was treated with Enrofloxacin.

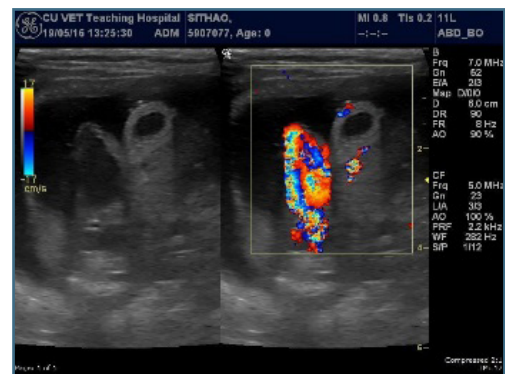
### Results and discussion

#### Abdominal radiography

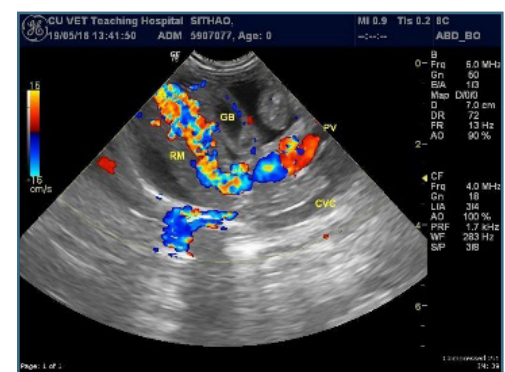


**Figure1:** On lateral and ventrodorsal view show increase opacity of abdomen with homogeneous opacity; ascites was suspected

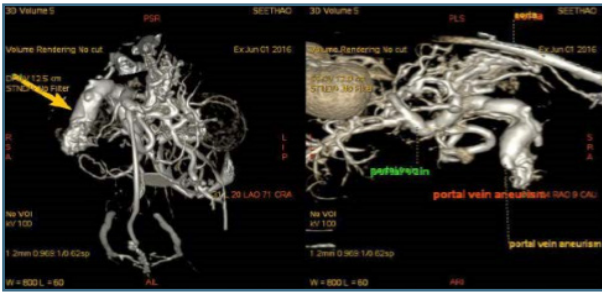
#### Abdominal ultrasonography



**Figure2:** There is large tortuous vessel in right medial lobe of liver extend from distended portal vein



**Figure3:** There is connection between intrahepatic vein and abnormal vessel



**Figure4:** There are numerous torturous emerged vessels connecting between portal and venous systems, consistent of gastro-oesophageal varices, mesenteric varices, colic varices, abdominal wall varices. The hepatic arteries are mild distention and could be traced into small indistinct plexus in the right medial liver, then the hepatic artery directly connecting with the dilated intrahepatic portal aneurysm.

### Result and discussion

Intrahepatic arterioportal fistula (IHAPF) is a congenital or acquired condition in which a circulatory shunt forms between the hepatic or portal vein within the liver. IHAPF extremely rare in cats. Only four cases of IHAPF have previously been described in cat, whereas congenital IHAPF has been reported in 18 human cases. Both congenital and acquired cases have been reported in people, but almost all reported cases in dogs and cats have been congenital. Clinical sign of this case were loss of vigour, decreased appetite and ascites. The previous case report was treated by coil embolisation.

### Acknowledgement

We would like to thanks staff of Diagnostic Imaging unit, Department of Veterinary Medicine and Department of Veterinary Pathology, small animal teaching hospital Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.

### Reference

1. Gough, Alex. 2006. *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*. India: Replika Press Pvt Ltd.
2. Uemura, A., Haruyama, T., Nakata, M. (2016). Hybrid technique coil embolisation for intrahepatic arterioportal fistula in a cat: case report. *Journal of feline Medicine and Surgery Open Reports*, 1-5.
3. Legendre AM, Krahwinkel DJ, Carrig CB, et al. Ascites associated with intrahepatic arteriovenous fistula in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 168: 589–591.
4. McConnell JF, Sparkes AH, Ladlow J, et al. Ultrasono- graphic diagnosis of unusual portal vascular abnormali- ties in two cats. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 338–343.