

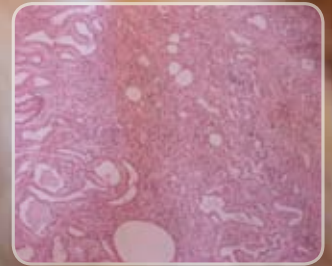
ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

Hellenic Journal of Companion Animal Medicine

Τόμος 1 • Τεύχος 1 • Ιανουάριος 2012 | Volume 1 • Issue 1 • January 2012

ISSN 2241 - 1569

**Αιτιοπαθογένεια και συνέπειες της
χρόνιας νεφρικής νόσου της γάτας**
Aetiopathogenesis and consequences
of chronic feline kidney disease



**Η σημειολογία των αλλοιώσεων
του κερατοειδή χιτώνα
του σκύλου και της γάτας**
Clinical signs of corneal lesions
in dog and cat





Αιτιοπαθογένεια και συνέπειες της χρόνιας νεφρικής νόσου της γάτας: Βελτιωνόμαστε με την κατανόηση



Αδαμαμά –Μωραΐτου Κ. Κ.
DVM, PhD*



Ράλλης Τ. Σ.
DVM, PhD

Κλινική Ζώων Συντροφιάς
(Μονάδα Παθολογίας),
Τομέας Κλινικών,
Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Στ. Βουτυρά 11, Τ.Κ.
54627-Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Τηλ: + 30 2310 994518
Fax: + 30 2310 994516
Ηλεκτρονική διεύθυνση:
kadamama@vet.auth.gr

Λέξεις- κλειδιά

- αιτιολογία
- παθογένεια
- διαγνωστική προσέγγιση
- νεφρική νόσος
- γάτα

> Περίληψη

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) της γάτας χαρακτηρίζεται από μη αναστρέψιμες δομικές αλλοιώσεις στους νεφρούς και μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA), η οποία καταλήγει τελικά στη συσσώρευση των κατάλοιπων του μεταβολισμού και στη διαταραχή της ενυδάτωσης, των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας. Η XNN προσβάλλει κυρίως τις ηλικιωμένες γάτες. Στην πλειονότητα των ζώων ο εναυσματικός παράγοντας της XNN παραμένει ασαφής. Έχουν εννοχοποιηθεί ιδιοπαθείς, οικογενείς, συγγενείς, φλεγμονώδεις, λοιμώδεις και νεοπλασματικοί παράγοντες. Όταν πλέον έχουν εγκατασταθεί οι αλλοιώσεις, η περαιτέρω βλάβη των νεφρών «αυτοδιαϊωνίζεται». Τα κυριότερα συμπτώματα είναι η ανορεξία, η απώλεια βάρους, ο έμετος και η διάρροια. Η πρώτη διάγνωση της XNN είναι κρίσιμης σημασίας. Κατά τον εργαστηριακό έλεγχο μπορεί να παρατηρηθούν αναιμία, αζωθαιμία, υπερφωσφαταιμία και υποκαλιαιμία. Η ακτινογράφηση και ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος της κοιλιακής κοιλότητας μπορεί να συμβάλουν στην ταυτοποίηση του εναυσματικού παράγοντα. Η ιστοπαθολογική εξέταση των νεφρών μπορεί να οδηγήσει στην αιτιολογική διάγνωση. Οι συνέπειες της XNN είναι πολυσυστηματικές και περιλαμβάνουν την αρτηριακή υπέρταση, το νεφρογενή δευτερογενή υπερπαραθυροειδισμό, την αναιμία, τις γαστρεντερικές επιπλοκές και τις διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας και διαφόρων ηλεκτρολυτών.

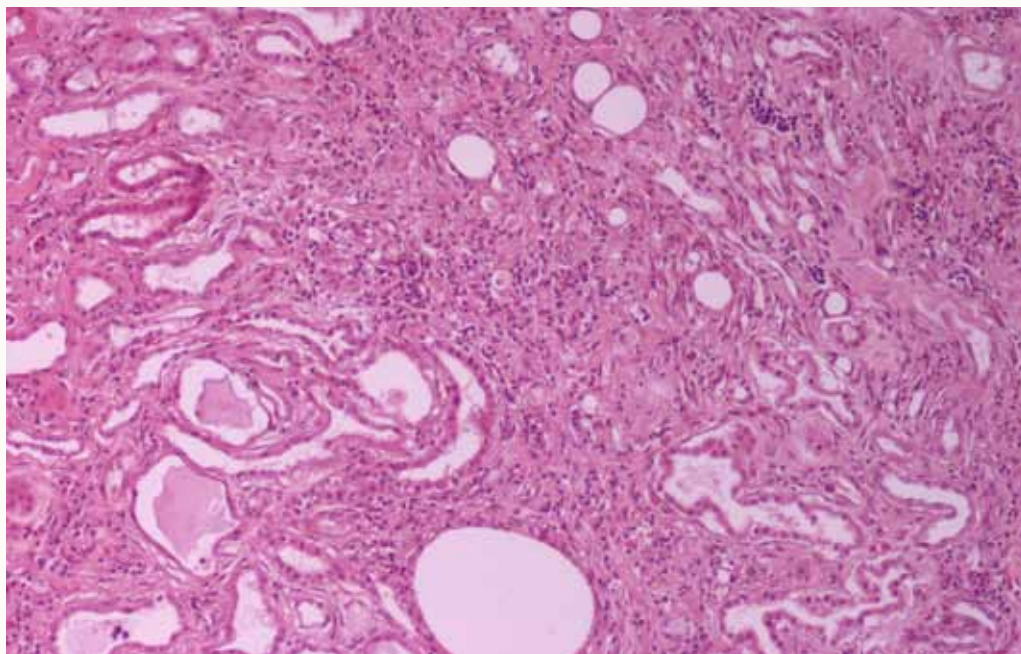
> Εισαγωγή

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN), η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (XND) ή ανεπάρκεια (XNA), είναι πολύ συχνή στις γάτες και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες θανάτου των υπερηλικών ζώων.¹⁻³ Η βλάβη του νεφρού συμβαίνει οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής της γάτας, ωστόσο μπορεί να μην γίνει αντιληπτή έως ότου εγκατασταθεί η XNA. Η XNA χαρακτηρίζεται από μη αναστρέψιμες βλάβες των νεφρών, που έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση της

δομικής και λειτουργικής τους ακεραιότητας. Η βλάβη των νεφρών οδηγεί σε απορρύθμιση των υγρών και της οξεοβασικής ισορροπίας του οργανισμού και σε μειωμένη απομάκρυνση των κατάλοιπων του μεταβολισμού. Επίσης, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παραγωγή διαφόρων ορμονών ή να αποτελεί το όργανο-δράσης για αυτές όπως η ερυθροποιητίνη, η 1,25-διυδροξυχολεκασιφερόλη (καλσιτριόλη), η αντιδιουρητική ορμόνη, η ρενίνη και η αλδοστερόνη.^{3,4}



Εικ. 1. Μακροσκοπική εικόνα νεφρών γάτας. Πολυάριθμες κύστες διαφόρου μεγέθους διακρίνονται στη φλοιώδη και μυελώδη μοίρα και των δύο νεφρών.



Εικ. 2. Ιστοπαθολογική τομή νεφρού γάτας με χρόνια διάμεση νεφρίτιδα. Είναι εμφανής η διήθηση από μονοπύρρηνα κύτταρα και η διάμεση ίνωση. Παρατηρούνται διατεταμένα νεφρικά σωληνάκια και επίκτητες νεφρικές κύστες. Αιματοξυλίνη και εωσίνη. Μεγέθυνση Χ10.

Εξελικτικά, η νεφρική ανεπάρκεια καταλήγει σε ουραιμία.⁵ Λαμβάνοντας υπόψη το βαθμό της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό του αίματος, την πρωτεϊνουρία και την αρτηριακή υπέρταση, η International Renal Interest Society (IRIS) ανέπτυξε για τη ΧΝΝ ένα σύστημα σταδιοποίησης το οποίο περιλαμβάνει τέσσερα στάδια.²

> Αιτιολογία

Η ΧΝΝ της γάτας μπορεί να προέλθει από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι επιδρούν άμεσα ή έμμεσα στους νεφρούς. Ανεξάρτητα από την αιτία της, όταν προκύπτει η νεφρική βλάβη, η ΧΝΝ θεωρείται μία εξελισσόμενη εκφυλιστική διαταραχή. Η νεφρική δυσλειτουργία εμφανίζεται όταν καταστραφούν περισσότερο από τα 3/4 (75%) των νεφρών. Τα συμπτώματα της ουραιμίας εμφανίζονται συνήθως όταν οι αλλοιώσεις επεκτείνονται στο 80-85% των νεφρών.^{6,7}

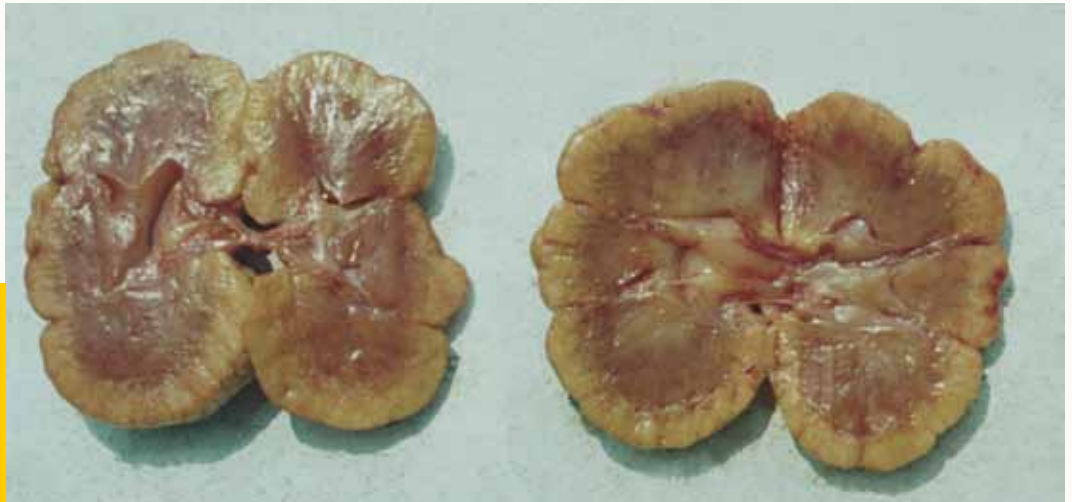
Ως αιτίες της ΧΝΝ έχουν ενοχοποιηθεί ιδιοπαθείς, συγγενείς, φλεγμονώδεις, λοιμώδεις ή νεοπλασματικοί παράγοντες.^{2,3} Ωστόσο στο 50% περίπου των ασθενών γατών ο αιτιολογικός παράγοντας ήταν η ιδιοπαθής διάμεση νεφρίτιδα (Πίνακας 1).⁸ Πρόσφατα, οι Lawler και συν.¹ πρότειναν ότι η ΧΝΝ της γάτας είναι ένα εκφυλιστικό φαινόμενο το οποίο αποτελεί συνέπεια της γήρανσης του οργανισμού. Επίσης, η πολυκυστική νόσος των νεφρών είναι συχνή στις γάτες Περσικής φυλής (Εικ.1). Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου ποικίλει γεωγραφικά για τη φυλή αυτή και φτάνει περίπου το 50% στη Μεγάλη Βρετανία και τη Γαλλία.^{9,10} Παρόλο που δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες που να αποδεικνύουν την αιτιοπαθογενετική σχέση μεταξύ της ΧΝΝ και της νεφρολιθίασης, οι

Ross και συν.¹¹ βρήκαν πρόσφατα ότι η νεφρολιθίαση δε συσχετίζεται θετικά με την εξέλιξη της ΧΝΝ. Ορισμένα περιστατικά ΧΝΑ σε γάτες αποδόθηκαν από τους Minkus και συν.¹² σε ανοσολογικούς μηχανισμούς, λόγω της διήθησης των νεφρών από λεμφοκύτταρα και πλασμοκύτταρα, γεγονός που υποδηλώνει χρόνια διαμεσωληναιική νεφρίτιδα (Εικ 2). Επιπλέον, οι Larrin και συν.¹³ δεν κατάφεραν να συσχετίσουν τον εμβολιασμό των γατών ενάντια στον ερπητοϊό (FHV), τον καλυκοϊό (FCV), και την πανλευκοπενία (FPV) με τη ΧΝΝ. Υποτροπιάζοντα ή μη αντιμετωπίσιμα επεισόδια της νόσου του κατώτερου ουροποιητικού της γάτας,¹⁴ μιας συχνής κλινικής οντότητας και η μόλυνση από τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας μπορούν τελικά να οδηγήσουν σε ΧΝΑ. Οι German και συν.¹⁵ εικάζουν ότι ο foamy virus της γάτας, που ανήκει στους ρετροϊούς και που θεωρείται πως έχει ευρεία εξάπλωση στους πληθυσμούς των γατών, θα μπορούσε να αποτελέσει την αιτία της σπειραματονεφρίτιδας που ανιχνεύεται σε γάτες μετά από πειραματική μόλυνση.

Μία ενδιαφέρουσα παθολογική κατάσταση αποτελεί η έμφραξη του ουρητήρα εξαιτίας κάποιου ουρόλιθου, ουρητηρίτιδας ή λόγω συσσώρευσης βυσμάτων, ενώ ο ρυθμός πειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) στον ετερόπλευρο νεφρό είναι μειωμένος εξαιτίας ΧΝΝ. Η οντότητα αυτή χαρακτηρίζεται ως ένα "οξύ επεισόδιο σε έδαφος χρόνιας" νεφρικής ανεπάρκειας. Οι γάτες προσκομίζονται με ουραιμική κρίση εξαιτίας των αλλοιώσεων της ΧΝΝ και ταυτόχρονης δυσλειτουργίας του άλλου νεφρού. Κατά την ψηλάφηση της κοιλιακής κοιλότητας ο ένας νεφρός είναι μικρός σε μέγεθος και ανώμαλος, ενώ ο άλλος είναι διογκωμένος και ίσως επώδυνος. Η οντότητα αυτή καλείται "σύνδρομο του μεγάλου και του μικρού νεφρού".¹⁶



Εικ. 3. Μακροσκοπική εικόνα νεφρών γάτας η οποία πέθανε από τελικού σταδίου ΧΝΑ. Οι νεφροί είναι συρρικνωμένοι και με ανώμαλο σχήμα. Ο φλοιός είναι διάτρητος και λεπτότερος από το φυσιολογικό.



Αναφέρεται ότι η υποκείμενη αιτία αρχικά επηρεάζει το διαμεσοσωληναριακό χώρο,^{7,17} σήμερα όμως η άποψη αυτή δε φαίνεται να ισχύει. Εξάλλου, οι αλλοιώσεις που εντοπίζονται σε μία συγκεκριμένη ανατομική περιοχή του νεφρού επεκτείνονται προοδευτικά και στον υπόλοιπο.^{4,7,17} Στις περισσότερες γάτες με ΧΝΑ, ο αιτιολογικός παράγοντας μπορεί να μην εντοπιστεί παρά τη σωστή διαγνωστική προσέγγιση. Αυτό επιβεβαιώθηκε από διάφορες μελέτες στις οποίες ακόμη και μετά από ιστοπαθολογική εξέταση του νεφρού, δεν τέθηκε οριστική διάγνωση,^{12,18} γεγονός που ίσως να αποδίδεται στη λειτουργική ανεξαρτησία διαφόρων τμημάτων των νεφρών, στον περιορισμό της ανταπόκρισης διαφόρων ανατομικών στοιχείων του νεφρού σε ποικίλους παράγοντες και την αδυναμία των νεφρών να αποκατασταθούν όταν έχουν υποστεί μη αναστρέψιμες βλάβες. Σε μία μελέτη, χρόνια διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα ανιχνεύθηκε στο 70,4% των γατών με ΧΝΑ, ενώ μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα, νεοπλάσματα (ιδιαίτερα λέμφωμα) και αμυλοείδωση παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 14,8%, 11%, και 2%, αντίστοιχα.¹²

> Παθολογία

Στον άνθρωπο και στο σκύλο, η ΧΝΝ χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, ενώ στις γάτες μπορεί να παρατηρηθεί μία πιο απότομη (κλιμακωτή) μείωση του ΡΣΔ, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται αιφνίδια ουραιμική κρίση σε έναν κατά τα άλλα σταθερό ασθενή.^{6,19} Κατά τη διάρκεια της ΧΝΝ, πολλοί νεφρώνες καθίστανται μη λειτουργικοί. Οι βιώσιμοι νεφρώνες υπερλειτουργούν, υπερτρέφονται και υπερπλάσσονται, ώστε να επιτελούν το έργο των νεφρών. Πέραν αυτού, παρουσιάζεται και ενδοσωληναριακή υπέρταση, η οποία καταστρέφει με τη σειρά της γρήγορα τους βιώσιμους νεφρώνες. Αν και αυτό το υπερδιηθητικό στάδιο θεωρούνταν παλαιότερα ευεργετικό, τώρα πιστεύεται ότι είναι

μάλλον επιζήμιο.^{20,21} Η απώλεια της νεφρικής λειτουργίας αναμένεται νωρίτερα στη διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα σε σχέση με τη σπειραματοπάθεια,²⁰ αν και το προσδόκιμο ζωής ήταν μεγαλύτερο σε γάτες με διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα σε σχέση με αυτές που έπασχαν από άλλες νεφροπάθειες.¹ Επίσης, αναφέρεται ότι η πρωτεϊνουρία λόγω σπειραματοπάθειας συμβάλλει στην “εσωτερική τοξίκωση” του νεφρού και σε περαιτέρω βλάβη των νεφρώνων, αλλά ο ακριβής ρόλος της στην εξέλιξη της νεφρικής νόσου παραμένει ασαφής.²² Αν και δεν έχει επιβεβαιωθεί στις γάτες, η βλάβη των νεφρώνων λόγω της πρωτεϊνουρίας, αποδίδεται στην καταστροφή των επιθηλιακών κυττάρων των ουροφόρων σωληναρίων, εξαιτίας της επαναρόφησης των λευκωματινών, στην τοξίκωση από την τρανσφερίνη ή το σίδηρο ή στην επίδραση διαφόρων κυτταροκινών.²⁰ Είναι ακόμη αμφισβητούμενο αν η πρωτεϊνουρία αποτελεί επίπτωση ή αιτία της ΧΝΝ της γάτας.²² Παρ’ όλα αυτά, εάν η υποκείμενη αιτία συνεχίζει να υφίσταται, αναμένεται περαιτέρω απώλεια της νεφρικής λειτουργίας^{2,20} που οδηγεί με τη σειρά της σε σημαντική νεφρική βλάβη.²³ Τέλος, όταν εγκατασταθεί η νεφρική ανεπάρκεια, οι επιπτώσεις της δεν επηρεάζουν μόνο τα διάφορα όργανα του οργανισμού, αλλά με άμεσο ή έμμεσο τρόπο και τους ίδιους τους νεφρούς, επιδεινώνοντας την ήδη υφιστάμενη βλάβη.²⁴

> Διαγνωστική προσέγγιση

Η διαγνωστική προσέγγιση της ΧΝΝ της γάτας θα πρέπει να στοχεύει, εάν είναι δυνατόν, στην ταυτοποίηση της αιτίας της νεφρικής νόσου και στην εκτίμηση της σοβαρότητάς της. Επίσης, θα πρέπει να ταυτοποιεί τις συνέπειές της, να διερευνά για τυχόν συνυπάρχουσες καταστάσεις και να καθορίζει το ρυθμό απώλειας της νεφρικής λειτουργίας.

Ιστορικό

Η ΧΝΑ αφορά συνήθως μεσήλικες και υπερήλικες



Πίνακας 1. Συχνότητα εμφάνισης των παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με τη χρόνια νεφρική νόσο στις γάτες.

Διαταραχές	Συχνότητα εμφάνισης (%)		
	Elliott και Barber ^{6*} (n=14)	Minkus και συν. ¹² (n=120)	DiBartola και συν. ¹⁸ (n=74)
Οικογενείς ή συγγενείς			
• Νόσος του πολυκυστικού νεφρού (Περσική, Ιμαλαΐων) (Κ)	7,1	2,1	2,7
• Αμυλοείδωση (Αβησσυνίας, Βραχύτριχες Ανατολής) (Σ)	-	2,1	9,5
Επίκτητες			
• Δευτερογενώς σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Κ)	-	-	-
• Σπειραματονεφρίτιδα (μεμβρανώδης, μεμβρανούπερπλαστική κλπ) (Σ)	28,6	14,8	8,1
• Χρόνια πυελονεφρίτιδα (Κ)	21,4	2,1	9,5
• Λεπτοσπείρωση (Σ)	-	-	-
• Λοιμώδης περιτονίτιδα της γάτας (Σ)	-	-	1,3
• Ιός της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας της γάτας (Σ)	-	-	-
• Ιογενής λευχαιμία της γάτας (Κ)	-	-	-
• Κρυπτοκόκκωση (Σ)	-	-	-
• Βλαστομύκωση (Σ)	-	-	-
• Ασπεργίλλωση (Σ)	-	-	-
• Νεοπλασμάτα του νεφρού (λέμφωμα, καρκίνωμα των νεφρικών κυττάρων, νεφροβλάστωμα κλπ) (Σ)	-	10,6	16,2
• Νόσος της κατώτερης ουροφόρου οδού της γάτας (Σ)	-	-	-
• Ιδιοπαθής χρόνια διάμεση νεφρίτιδα (Κ)	42,9**	70,4**	52,7**
• Αντιθυρεοειδική θεραπεία (Κ)	-	-	-
• Νεφρολιθίαση (?)	-	-	-

Κ: κοινή

Σ: σπάνια

* Οι πληροφορίες προέρχονται από 14/80 γάτες που πέθαναν

** Αναφέρεται ως χρόνια διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα άγνωστης αιτιολογίας

γάτες,^{2,25,26} αν και οι νεαρές μπορούν να προσβληθούν επίσης. Αναφέρεται ότι ένα ποσοστό 10-15% από αυτές έχουν ηλικία μικρότερη των τριών ετών.⁸ Η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας είναι επιβεβλημένη στις ηλικιωμένες γάτες, καθώς η ΧΝΝ προσβάλλει μέχρι το 31% ή 32% των γατών ηλικίας μεγαλύτερης των 10 ή 15 χρονών, αντίστοιχα.² Γενικά, η ΧΝΝ εμφανίζεται σε ποσοστό από 1,6%²⁷ έως 20% των γατών που εξετάζονται για διάφορους λόγους.²⁸

Δεν έχει αναφερθεί προδιάθεση ως προς το φύλο, αν και έχει βρεθεί μια μικρή αύξηση της συχνότητας του νοσήματος στα αρσενικά ζώα.²⁶ Πρόσφατα, οι White και συν.²⁹ ανέφεραν ότι οι αρσενικές γάτες εκτίθενται στη ΧΝΝ σε ηλικία μικρότερη από ότι οι θηλυκές. Σε ότι αφορά τη ΧΝΝ η επίδραση των ορμονών του φύλου έχει διαπιστωθεί στους ανθρώπους και θα μπορούσε να αποτελέσει μία λογική εξήγηση. Αντίθετες παρατηρήσεις υφίστανται σε στεριωμένες γάτες που αποτελούν τον πληθυσμό αναφοράς ενός ιατρείου.²⁹ Οι γάτες των φυλών Maine coon, Αβησσυνίας, Siamese, Russian blue, Περσική, Angora και Burmese προσκομίζονται συχνότερα με ΧΝΝ σε σχέση με άλλες φυλές.² Ωστόσο, αυτό εξαρτάται από τον πληθυσμό που μελετάται, στην κλινική μας όπως πιθανόν και σε άλλες,¹⁸ προσκομίζονται συνήθως γάτες της φυλής Siamese και σε μικρότερο ποσοστό της βραχύτριχης κοινής Ευρωπαϊκής φυλής (DSH). Οικογενής προδιάθεση σε νεφρική νόσο

που καταλήγει σε ΧΝΑ διαπιστώνεται σε συγκεκριμένες φυλές, όπως η πολυκυστική νόσος των νεφρών στις Περσικές, και η αμυλοείδωση στις Αβησσυνίας και πιθανόν στις Ragdoll.³⁰

Συμπτώματα

Οι γάτες μπορεί να προσκομιστούν με διάφορα συμπτώματα των οποίων η σοβαρότητα φαίνεται να ποικίλλει ανάλογα με την παρουσία ή όχι ουραιμίας. Οι ιδιοκτήτες συνήθως αναζητούν κτηνιατρική βοήθεια όταν τα συμπτώματα είναι έντονα, κάτι που υποδηλώνει προχωρημένη νόσο. Ωστόσο, η γάτα μπορεί αρχικά να προσκομιστεί χωρίς κανένα σύμπτωμα ή να παρουσιάζει πολουρία/πολυδιψία που εμμένει για εβδομάδες ή μήνες (1^{ου} σταδίου ΧΝΑ). Η πολουρία/πολυδιψία, που αποτελεί ένα μάλλον σταθερό εύρημα στους σκύλους με ΧΝΑ, σε μία μελέτη καταγράφηκε μόνο στο 40% των γατών με ΧΝΑ.¹⁸ Πέραν αυτού, μειωμένη όρεξη, απώλεια βάρους και κακή όψη του τριχώματος μπορούν να διαπιστωθούν στο αρχικό στάδιο της νόσου, ενώ στα προχωρημένα στάδια, εμφανίζονται εντονότερα συμπτώματα (ουραιμία) που περιλαμβάνουν σποραδικούς (τουλάχιστον στην αρχή) εμέτους, διάρροια και αλλοιώσεις στους οφθαλμούς.⁸ Ο έμετος δεν αποτελεί κοινό σύμπτωμα στις γάτες με ΧΝΑ, πιθανώς λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης γαστρίτιδας.¹⁸ Αν και σπάνια, η τύφλωση μπορεί να είναι το μόνο σύμπτωμα που παρατηρούν οι ιδιοκτήτες.^{6,31}



Πίνακας 2. Συχνότητα εμφάνισης των αιματολογικών και βιοχημικών ευρημάτων σε γάτες με χρόνια νεφρική νόσο.

Διαταραχές	Συχνότητα εμφάνισης (%)			
	Elliott and Barber ⁶	DiBartola και συν. ¹⁸	King και συν. ²⁶	Elliott και συν. ⁴²
Αναιμία	37,2	41,1	28,3	13,3
Λευκοκυττάρωση	ΔΑ	27,4	ΔΑ	6,6
Αύξηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης	100	96,9	100	93,1
Αύξηση της συγκέντρωσης του ουρικού αζώτου	94,8	95,8	100	97,9
Υπερφωσφαταιμία	ΔΑ	58,3	48	12,7
Υποκαλιαιμία	15,6	29,7	26	12,2
Υπερκαλιαιμία	9,1	6,2	0	5,8
Υπονατρίαιμία	1,3	29,7	ΔΑ	0,5
Υπερνατρίαιμία	18,2	7,8	ΔΑ	8,5
Υπερχολοστερολαιμία	72,2	72,5	ΔΑ	ΔΑ
Υπεργλυκαιμία	ΔΑ	23,5	ΔΑ	ΔΑ
Υπασβεστιαίμία	ΔΑ	14,8	ΔΑ	0
Υπερασβεστιαίμία	ΔΑ	11,5	ΔΑ	57,1
Υπαλβουμιναιμία	ΔΑ	11,1	ΔΑ	0
Υπεραλβουμιναιμία	ΔΑ	9,3	ΔΑ	18,5
Υποχλωραιοίμία	11,7	4,8	ΔΑ	ΔΑ
Υπερχλωραιοίμία	1,3	3,2	ΔΑ	ΔΑ

ΔΑ: δεν αναφέρεται

Κλινική εξέταση

Γενικά, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης σε γάτες με ΧΝΝ είναι μη ειδικά. Ανάλογα με το στάδιο της νόσου η γάτα μπορεί να προσκομιστεί με αφυδάτωση και απώλεια βάρους, κακή όψη του τριχώματος, κατάπτωση, ωχρότητα των βλεννογόνων, έλκη στη στοματική κοιλότητα, δύσσομη αναπνοή, σιαλόρροια, ασθενή σφυγμό, δύσπνοια και υποθερμία.^{6,8} Κατά την ψηλάφηση της κοιλιακής κοιλότητας μπορεί να διαπιστωθούν ανώμαλοι, ανώδυνοι και μικροί σε μέγεθος νεφροί, που κατά την εμπειρία των συγγραφέων αποτελούν ένα μάλλον ευκαιριακό εύρημα σε γάτες με ΧΝΝ (Εικ.3). Επίσης μπορεί να υφίσταται νεφρομεγαλία, συνήθως όμως αναφέρονται νεφροί φυσιολογικού μεγέθους.¹⁸ Κατά την ακρόαση του θώρακα μπορεί να διαπιστωθεί αρρυθμία και καρδιακό φύσημα, καθώς και αυξημένης έντασης αναπνευστικοί ήχοι ή ρόγχοι. Στα ευρήματα στους οφθαλμούς περιλαμβάνονται το ύφαιμα ή το οίδημα, η αιμορραγία, η αποκόλληση, καθώς και η ελικοειδής πορεία των αγγείων του αμφιβληστροειδή.³¹

Εργαστηριακή διερεύνηση

Η έγκαιρη αναγνώριση της ΧΝΝ στις γάτες είναι καίριας σημασίας. Η θεραπευτική παρέμβαση στα αρχικά της στάδια, μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτρέψει την εξέλιξή της.^{4,7} Η διαγνωστική προσέγγιση της νεφρικής νόσου βασίζεται κυρίως στα εργαστηριακά ευρήματα, καθώς το ιστορικό

και τα συμπτώματα είναι συνήθως μη ειδικά. Βέβαια, η μακροχρόνια πολουρία/πολυδιψία ή/και οι μικροί σε μέγεθος νεφροί (αμφοτερόπλευρα ή ετερόπλευρα) κατά την ψηλάφηση οδηγούν σε σοβαρή υποψία ΧΝΑ.⁶

Τα διάφορα αιματολογικά και βιοχημικά ευρήματα που αναφέρονται σε γάτες με ΧΝΑ παραθέτονται στον Πίνακα 2. Οι γάτες με ΧΝΑ ενδέχεται να παρουσιαστούν με ήπιο έως μέτριο βαθμού ορθόχρωμη και ορθοκυτταρική μη αναγεννητική αναιμία.² Η λευκοκυττάρωση είναι συνήθως δευτερογενής της υποκείμενης αιτίας. Η αζωθαιμία αποτελεί την κύρια βιοχημική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη συγκέντρωση του αζώτου ουρίας και της κρεατινίνης στον ορό του αίματος. Παρόλα αυτά, έχει αναφερθεί ότι ένα ποσοστό 60% των γατών με ΧΝΑ έχει αυξημένη συγκέντρωση φωσφόρου και το 20-30% αυτών έχουν μειωμένη συγκέντρωση καλίου,³¹ ενώ το κάλιο αυξάνεται στο 15% των περιστατικών.⁶ Η συγκέντρωση του ασβεστίου είναι αυξημένη, μειωμένη ή φυσιολογική.⁸ Οι συγκεντρώσεις του μαγνησίου και του νατρίου μειώνονται^{6,25} ή είναι συνήθως φυσιολογικές. Η συγκέντρωση του χλωρίου μειώνεται κυρίως όταν συνυπάρχει μεταβολική οξέωση, εύρημα που συχνά συνοδεύει το προχωρημένο στάδιο της νόσου (4^{ου} σταδίου ΧΝΝ).²⁴ Φαίνεται ότι η οξέωση παρατηρείται πιο συχνά σε γάτες με ουραιμική κρίση,⁶ αν και ο μηχανισμός για τη διατήρηση του pH σε φυσιολογικά επίπεδα



στο 1^ο και 2^ο στάδιο της ΧΝΝ ακόμα ερευνάται.²⁴ Η οξέωση θα πρέπει να επιβεβαιώνεται από την ανάλυση των αερίων του αρτηριακού αίματος και η συγκέντρωση των διττανθρακικών θα πρέπει να είναι μικρότερη από 17 mEq/L, ενώ αυτή του ολικού CO₂ μικρότερη από 15 mmol/L.² Υπερχολοστερολαιμία έχει βρεθεί επίσης σε γάτες με ΧΝΑ, η οποία δεν ήταν δευτερογενής της σπειραματονεφρίτιδας.^{6,18} Η ενδεχόμενη αύξηση της δραστηριότητας της λιπάσης και της αμυλάσης στον ορό του αίματος μπορεί να οφείλεται στη μειωμένη απομάκρυνσή τους από τους νεφρούς.¹⁴ Σύμφωνα με την εμπειρία των συγγραφέων οι σταθερές βιοχημικές διαταραχές στις γάτες με ΧΝΑ, όταν αυτές υφίστανται, είναι η αζωθαιμία και η υπερφωσφαταιμία.

Η ανάλυση του ούρου είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση του ουροποιητικού συστήματος. Στη ΧΝΝ, η μειωμένη ικανότητα των νεφρών να συμπυκνώνουν το ούρο έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του ειδικού βάρους του ούρου (ΕΒΟ) το οποίο είναι συνήθως μικρότερο του 1035 και κυμαίνεται μεταξύ 1008 και 1015.²⁴ Ορισμένες γάτες πιθανώς να διατηρούν την ικανότητα συμπύκνωσης του ούρου, έτσι, το εύρημα αυτό δεν θα πρέπει να παραπλανά τον κλινικό στην απόφασή του για το εάν πρόκειται για προνεφρική ή μετανεφρική αζωθαιμία. Η πρωτεϊνουρία μπορεί να εμφανίζεται ακόμη και σε απουσία σπειραματοπάθειας, και έχει συνδεθεί με μικρότερο χρόνο επιβίωσης²⁶ ή με αρτηριακή υπέρταση.³² Οι Minkus και συν.¹² επιμένουν ότι όταν διαπιστωθεί πρωτεϊνουρία σε γάτες με ΧΝΑ, λόγω χρόνιας διαμεσοσκληρικής νεφρίτιδας, τότε πάντα συνυπάρχει σπειραματονεφρίτιδα. Η πρωτεϊνουρία μπορεί να εκτιμηθεί χονδροειδώς μέσω της δοκιμής καθίζησης με σουλφοσαλικυλικό οξύ, ωστόσο αντικειμενικός δείκτης είναι ο λόγος πρωτεϊνών προς κρεατινίνη στο ούρο, ο οποίος θα πρέπει να είναι πάνω από 0,4.^{3,4,22,23} Στην κλινική μας, η πρωτεϊνουρία αποτελεί ένα μάλλον σποραδικό εύρημα στις γάτες με ΧΝΑ. Η μικροπρωτεϊνουρία είναι ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο, το οποίο μπορεί να συμβάλει στην ανεύρεση του υποκείμενου αιτιολογικού παράγοντα.^{4,7,22} Η ΧΝΑ δε συνοδεύεται συνήθως από ενεργό ίζημα ούρου,⁴ εκτός και αν αυτό συνδέεται με τον αιτιολογικό παράγοντα (π.χ. πυελονεφρίτιδα).¹⁴ Αν και δεν υπάρχει κάποιος πρακτικός βιολογικός δείκτης που να μπορεί αξιόπιστα να ανιχνεύσει τη ΧΝΝ σε πρώιμο στάδιο, ο καθορισμός του λόγου πρωτεϊνών προς κρεατινίνη στο ούρο σε συνδυασμό με τη συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό του αίματος έχουν προταθεί ως πιθανοί προγνωστικοί δείκτες ανάπτυξης αζωθαιμίας στις ηλικιωμένες γάτες.³³

Σε περιπτώσεις δευτερογενούς ή πρωτογενούς βακτηριδιακής λοίμωξης της κατώτερης ουροφόρου οδού, θα πρέπει να διενεργείται καλλιέργεια ούρου. Η πυελονεφρίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε ΧΝΑ.⁷ Οι ηλικιωμένες γάτες είναι επιρρεπείς στις

λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος εξαιτίας του διαταραγμένου ανοσοποιητικού τους συστήματος ή της ΧΝΝ που περιορίζει την τοπική ανοσία. Τελικά, το αραιωμένο ούρο χάνει τις αντιβακτηριδιακές του ιδιότητες.^{7,34} Το χαμηλό ειδικό βάρος του ούρου μπορεί να οδηγήσει σε αρνητικά αποτελέσματα κατά την ανάλυση του. Σε μία μελέτη, οι 17 από τις 77 γάτες με ΧΝΝ είχαν λοίμωξη της ουροφόρου οδού, αν και μόνο 4 από αυτές παρουσίαζαν συμπτώματα νόσου της κατώτερης ουροφόρου οδού και ένας μεγάλος αριθμός δεν είχε λευκά αιμοσφαίρια ή βακτηρίδια στο ίζημα του ούρου.³⁴

Οι ακτινογραφίες μπορούν να συμβάλουν στην αξιολόγηση της ακεραιότητας των νεφρών και στην αιτιολογική διάγνωση. Οι ακτινογραφίες και ο υπερηχοτομογράφημα του ανώτερου και κατώτερου ουροποιητικού συστήματος ενδέχεται να αποκλείσουν άλλες πιθανές αιτίες των συμπτωμάτων της γάτας. Πέραν τούτου, είναι δυνατό να ανιχνευθούν ουρόλιθοι στο ανώτερο ουροποιητικό σύστημα, υδρονέκρωση, πολυκυστικοί νεφροί και η νεόπλασμα των νεφρών. Η αξονική τομογραφία και η απεκκριτική ουρογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση του ΡΣΔ και για την επιβεβαίωση της αιτιολογικής διάγνωσης.^{12,16}

Η αξιολόγηση του ΡΣΔ θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της ΧΝΝ, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια (1^ο ή 2^ο στάδιο), όπου η συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό του αίματος ενδέχεται να μην είναι ενδεικτική. Δυστυχώς, ο ΡΣΔ δεν μας παρέχει πληροφορίες για το ποσοστό του νεφρικού ιστού που έχει προσβληθεί. Μία χονδροειδής εκτίμηση του ΡΣΔ μπορεί να γίνει σε επίπεδο ρουτίνας με τον απλό προσδιορισμό της ενδογενούς κρεατινίνης στον ορό του αίματος. Είναι αξιοσημείωτο ότι τιμή κρεατινίνης στον ορό του αίματος που βρίσκεται κοντά στην ανώτερη τιμή του ορίου αναφοράς μπορεί να αντανακλά μειωμένο ΡΣΔ. Η εξωγενής χορήγηση διάφορων ουσιών που αποβάλλονται κυρίως από τους νεφρούς, όπως η κρεατινίνη, η ινουλίνη ή η ιοχεζόλη αποτελεί καλύτερο δείκτη του ΡΣΔ. Το σημείο-κλειδί της δοκιμής αυτής είναι ότι μετά από τη χορήγηση της ουσίας, το επίπεδο της συγκέντρωσής της στο πλάσμα του αίματος ή στο ούρο αντανακλά το ρυθμό της αποβολής της από τους νεφρούς.^{4,20,35} Πιθανώς, η δοκιμή αυτή μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη και στην εκτίμηση του ΡΣΔ σε περιστατικά με προχωρημένη νόσο (3^{ου} ή 4^{ου} σταδίου) όπου η απώλεια της μυϊκής μάζας θα μπορούσε να συμβάλει στη μείωση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό του αίματος.

Συστηματική υπέρταση έχει παρατηρηθεί σε ένα 20% των γατών με ΧΝΝ,³¹ αν και έχουν επίσης αναφερθεί ποσοστά της τάξης 60-65%.^{36,37} Το μεγάλο εύρος πιθανώς να αντανακλά την πρόελευση των μελετών, λαμβάνοντας υπόψη την απόκλιση αυτών που προέρχονται από κλινικές





> Περιγραφή περιστατικού

Ο Λεοσθένης, ένας τεσσάρων ετών γάτος, Περσικής φυλής, αρσενικός, στείρωμένος, προσκομίστηκε με ιστορικό μειωμένης όρεξης, κατάπτωσης και σποραδικών επεισοδίων εμέτου. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ημερών παρουσίασε πέντε επεισόδια εμέτων, που αποτελούνταν από γαστρικά υγρά. Ο ιδιοκτήτης του δεν είχε παρατηρήσει άλλα συμπτώματα, όπως πολουρία/πολυδιψία.

Ιστορικό Ο Λεοσθένης ήταν υγιής καθόλη τη διάρκεια της ζωής του. Ζούσε μέσα στο σπίτι, εμβολιαζόταν και αποπαρασιωνόταν τακτικά και διατρεφόταν με βιομηχανοποιημένη τροφή συντήρησης. Περίπου τρεις εβδομάδες νωρίτερα, υποβλήθηκε σε ρουτίνας αποτρίγωση των δοντιών με υπερήχους από τον παραπέμποντα κτηνίατρο. Η κλινική, η αιματολογική και η βιοχημική εξέταση που προηγήθηκαν της διαδικασίας δεν έδειξαν κάτι το αξιοσημείωτο και η ανάνηψη από την αναισθησία ήταν φυσιολογική. Ωστόσο, ο Λεοσθένης εμφάνισε συμπτώματα μειωμένης όρεξης και κατάπτωσης, τα οποία αποδόθηκαν στη δυσάρεστη αίσθηση από τον

ερεθισμό των ούλων. Όταν παρουσιάστηκε έμετος, τέθηκε υποψία γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης ή/και οξείας γαστρίτιδας και συνταγογραφήθηκαν ρανιτιδίνη, μετοκλοπραμίδη και σουκραλφάτη. Ενώ η κατάσταση του γάτου παρέμενε αμετάβλητη, περίπου 15 ημέρες αργότερα η γενική εξέταση του αίματος και ο έλεγχος των βιοχημικών παραμέτρων στον ορό του αίματος έδειξαν σοβαρή αζωθαιμία.

Κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση Ο Λεοσθένης κατά την προσκόμιση ήταν μέτρια αφυδατωμένος και εμφάνιζε κατάπτωση. Ο αιματοκρίτης ήταν στα κατώτερα φυσιολογικά όρια (25,3%: τιμές αναφοράς: 24-45%), ενώ το άζωτο ουρίας (160 mg/dl: τιμές αναφοράς: 9-32 mg/dl), η κρεατινίνη (4,1 mg/dl: τιμές αναφοράς: 0,7-1,6 mg/dl) και ο φωσφόρος (8,9 mg/dl: τιμές αναφοράς: 3,5-6,7 mg/dl) ήταν σημαντικά αυξημένα. Το κάλιο (2,2 mEq/L: τιμές αναφοράς: 3,4-5,4 mEq/L) ήταν μειωμένο, το ΕΒΟ ήταν 1017, ενώ στην εξέταση του ιζήματος του ούρου δεν υπήρχαν παθολογικά ευρήματα.

Αρχικά μέτρα και περαιτέρω διαγνωστική προσέγγιση Αρχικά

πρώτης και δεύτερης γνώμης.³¹ Παραμένει ενδιαφέρον το γεγονός ότι το ποσοστό εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης, δευτερογενώς της ΧΝΝ, στις γάτες που εξετάσαμε ήταν μικρό. Ωστόσο, ο υπολογισμός της πίεσης του αίματος είναι καθοριστικός εξαιτίας των συστηματικών, καθώς και των νεφρικών συνεπειών της υπέρτασης.³⁸ Επιπλέον, η αρτηριακή υπέρταση απαιτεί ειδική θεραπευτική διαχείριση και καθορίζει την πρόγνωση, εάν και, εφόσον αντιμετωπιστεί, δε φαίνεται να επηρεάζει το χρόνο επιβίωσης.³² Όπως έχει αναφερθεί, θα πρέπει ακόμα να καθορίζονται και οι αλλοιώσεις στους οφθαλμούς λόγω της υπέρτασης.^{31,38}

Η χειρουργική ή μέσω υπερηχοτομογραφικής καθοδήγησης βιοψία των νεφρών και η επακόλουθη ιστοπαθολογική εξέταση μπορούν να καταλήξουν σε αιτιολογική διάγνωση.⁷ Αναφέρεται ότι στις περισσότερες γάτες (70,4%) ανιχνεύθηκε ιστολογικά χρόνια διαμεσοσκληνιωματική νεφρίτιδα.¹² Αν και η ιστοπαθολογική εξέταση είναι μία μάλλον μη ευαίσθητη μέθοδος για την αιτιολογική διάγνωση της ΧΝΝ, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση της νεφρικής νόσου πριν από την εγκατάσταση της νεφρικής δυσλειτουργίας.^{20,25} Γενικά, αν και η βιοψία των νεφρών αποτελεί μία σχετικά εύκολη διαδικασία στη γάτα, στην πλειονότητα των περιστατικών ο κίνδυνος του χειρουργείου δεν εξισορροπείται από τα πιθανά οφέλη της.

Οι γάτες θα πρέπει επίσης να εξετάζονται για τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (FIV), τον ιό της ιογενούς λευχαιμίας (FeLV) και τον ιό της λοιμώδους περιτονίτιδας (FIP), καθώς η ΧΝΝ και η πρόγνωσή της θα μπορούσε να σχετίζεται με αυτούς.¹⁴ Πρόσφατα αναφέρθηκε ότι γάτες με ΧΝΝ ηλικίας μικρότερης των 11 ετών ήταν πιθανότερο να βρεθούν θετικές στον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας από ότι γάτες χωρίς ΧΝΝ.³⁹ Διαφο-

ροποίηση μεταξύ οξείας και χρόνιας νόσου θα πρέπει να γίνεται όταν διαπιστώνεται ουραιμική κρίση και θα πρέπει να βασίζεται στη μακροχρόνια πολουρία/πολυδιψία, τους μικρούς σε μέγεθος και ανώμαλους κατά την ψηλάφηση νεφρούς και τη μη αναγεννητική αναιμία. Χρήσιμο σημείο διαφοροποίησης αποτελεί ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από αρκετά έντονα συμπτώματα για σχετικά μικρό χρονικό διάστημα.⁴⁰

Θα πρέπει να εκτιμώνται η καρδιακή λειτουργία, η λειτουργία του θυρεοειδούς, ο υποφλοιοεπινεφριδισμός και η ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη ώστε να καθοριστούν οι προνεφρικές αιτίες αζωθαιμίας ή οι πρωτογενείς αιτίες της ΧΝΝ. Πρέπει να σημειωθεί ότι η δυνητική συνύπαρξη της ΧΝΝ με τον υπερθυρεοειδισμό σε ηλικιωμένες γάτες ενδέχεται να αποκρύψει τη βαρύτητα της ΧΝΑ, καθώς η υπερθυρεοειδική κατάσταση του οργανισμού βελτιώνει την ροή του αίματος στους νεφρούς και το ΡΣΔ.⁴⁰

> Συνέπειες της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας

Στις γάτες με ΧΝΑ, ουραιμικές τοξίνες συσσωρεύονται στα σωματικά υγρά λόγω της απορρόθμισης της ικανότητας των νεφρών να απεκκρίνουν τα άχρηστα μεταβολικά προϊόντα. Αυτά τα οργανικά παράγωγα είναι υπεύθυνα για τις ποικίλες και πολυσυστηματικές συνέπειες ή επιπλοκές της νόσου. Επιπλέον, οι επιπλοκές της ΧΝΑ είναι αποτέλεσμα ορμονικών διαταραχών και της ανικανότητας των νεφρών να ρυθμίσουν τα σωματικά υγρά, καθώς και την οξεοβασική ισορροπία και την ηλεκτρολυτική ομοιοστασία.⁵





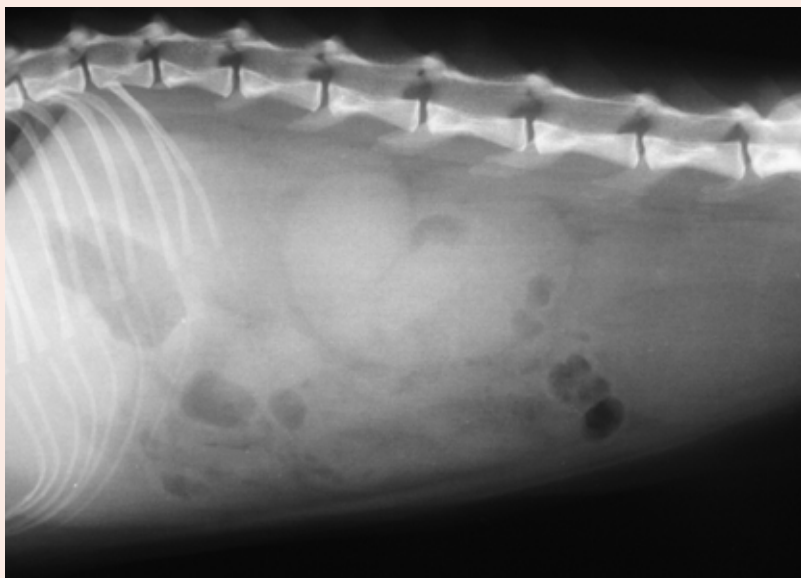
χορηγήθηκαν ενδοφλέβια υγρά ενισχυμένα με κάλιο και ρανιτιδίνη. Η ακτινολογική διερεύνηση της κοιλιακής κοιλότητας έδειξε ότι το μέγεθος των νεφρών (ειδικά του δεξιού) ήταν στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (Εικ. 4), ενώ στο υπερηχοτομογράφημα διαπιστώθηκαν πολλαπλές κύστεις και διευρυμένο το μέγεθος και των δύο νεφρών (Εικ. 5). Ο λόγος πρωτεϊνών/κρεατινίνης στο ούρο ήταν φυσιολογικός και η καλλιέργεια αρνητική. Ακόμα, η πίεση του αρτηριακού αίματος ήταν μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Διάγνωση Η αιτιολογική διάγνωση ήταν η πολυκυστική νόσος των νεφρών των Περσικών γατών. Η αναισθησία ενδέχεται να προκάλεσε την κλινική εκδήλωση της ΧΝΝ.

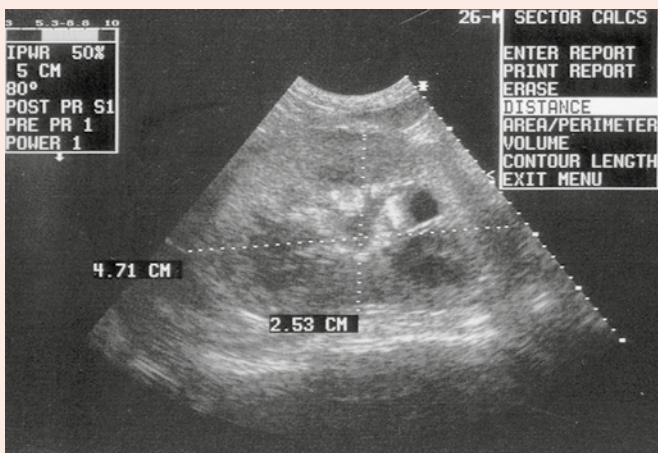
Θεραπεία και έκβαση Στον Λεοσθένη δόθηκε εξιτήριο την 6^η ημέρα της νοσηλείας του. Ήταν χαρούμενος, ενεργητικός, και έτρωγε ικανοποιητικά, αλλά ήταν ήπια αζωθαιμικός, υπερφωσφαταιμικός, ενώ το κάλιο βρισκόταν στα φυσιολογικά όρια. Για το σπίτι συνταγογραφήθηκαν ειδική δίαιτα για νεφροπαθείς γάτες, ρανιτιδίνη, δεσμευτής φωσφόρου και αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης I. Διαδοχικοί προσδιορισμοί των βιοχημικών

παραμέτρων στον ορό του αίματος έδειξαν σταθεροποίηση της κατάστασης του Λεοσθένη ο οποίος βρισκόταν πλέον στο 2^ο στάδιο της ΧΝΝ, στο οποίο παραμένει μέχρι και σήμερα, ένα χρόνο αργότερα (Εικ. 6).

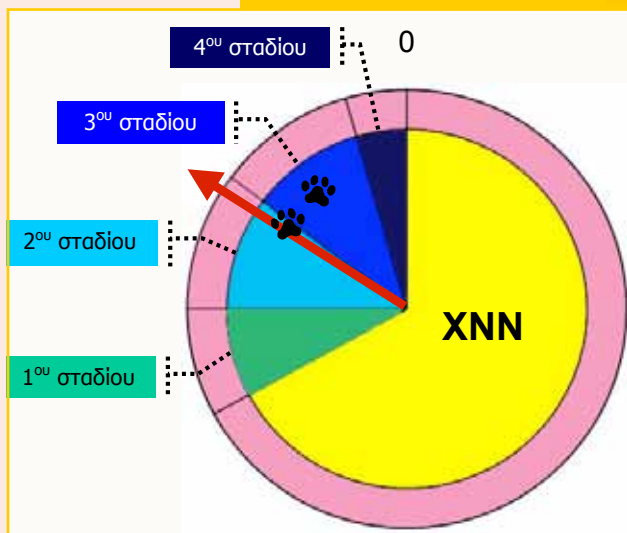
Τι υποδηλώνει το περιστατικό αυτό; Είναι γνωστό ότι υπάρχει οικογενής προδιάθεση των Περσικών γατών για την ανάπτυξη πολυκυστικής νόσου των νεφρών. Οι περισσότερες από τις γάτες αυτές εκδηλώνουν ΧΝΑ περίπου στην ηλικία των 7 ετών, αν και μερικές μπορεί να παραμείνουν κλινικά υγιείς για το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα της ζωής τους ή να παρατηρηθεί ύφεση της νόσου.⁴⁵ Συνεπώς, θα πρέπει να γίνεται προσεκτικός χειρισμός των ευπαθών γατών ώστε να προστατεύεται η νεφρική λειτουργία και η ακεραιότητα των νεφρών όταν επιχειρούνται επεμβατικές διαδικασίες. Η έγκαιρη αναγνώριση της νόσου είναι καίριας σημασίας. Η υπερηχοτομογραφική εξέταση προτείνεται ήδη από την ηλικία των 10 μηνών.⁴⁵ Ο γονιδιακός έλεγχος, εφόσον είναι διαθέσιμος, αποτελεί μία αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο, χωρίς ωστόσο να καθορίζει τη σοβαρότητα της νεφρικής νόσου που δυνητικά θα εμφανιστεί.



Εικ. 4. Η ακτινογραφία κοιλίας του Λεοσθένη όπου δεν διαπιστώνεται κάποιο παθολογικό εύρημα.



Εικ. 5. Η υπερηχοτομογραφική εξέταση των νεφρών του Λεοσθένη αποκάλυψε πολλαπλές κύστεις και αυξημένους σε μέγεθος νεφρούς.



Εικ. 6. Ο κύκλος ζωής του Λεοσθένη όπως αυτός καθορίζεται από τη χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Ξεκινά στη γέννηση (χρόνος 0) και συνεχίζει με τη φορά των δεικτών του ρολογιού.



1. Πολυουρία και πολυδιψία

Η πολυουρία προκαλείται από μείωση της ικανότητας των νεφρών να συμπυκνώνουν το ούρο, η οποία είναι αποτέλεσμα της μειωμένης ανταπόκρισης των νεφρών στη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης, της διαταραχής της αρχιτεκτονικής δομής της μυελώδους μοίρας και της διούρησης του διηθήματος.⁴⁰ Αντισταθμιστής της πολυουρίας είναι η πολυδιψία, η οποία φαίνεται να αναγνωρίζεται πιο εύκολα από τους ιδιοκτήτες των γατών.

2. Αρτηριακή υπέρταση

Όταν είναι παρούσες τόσο η αρτηριακή υπέρταση όσο και η ΧΝΝ, ο καθορισμός της σχέσης αιτίου και αιτιατού είναι δύσκολος.³⁸ Η πρωτογενής αρτηριακή υπέρταση είναι πολύ κοινή στον άνθρωπο, ενώ η δευτερογενής αναφέρεται μέχρι και στο 66% των γατών με ΧΝΝ. Παρόλο που οι χαρακτηριστικές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις της υπέρτασης έχουν βρεθεί σε νεφρούς σκύλων και γατών με ΧΝΑ, η υπερτασική νεφροπάθεια που συναντάται στους ανθρώπους δεν φαίνεται να υφίσταται στα μικρά ζώα. Οι αλλοιώσεις αυτές πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα της υπέρτασης που αναπτύσσεται δευτερογενώς σε ΧΝΝ.² Γενικά, η αρτηριακή πίεση φαίνεται να ρυθμίζεται από αδρενεργικά, νεφρικά, ενδοκρινικά και αγγειακά συστήματα και σχετίζεται με την καρδιακή παροχή και την περιφερική αντίσταση των αγγείων. Σε ζώα με ΧΝΑ, η απορρύθμιση της ομοιοστασίας των υγρών εξαιτίας του μειωμένου ΡΣΔ και της μειωμένης απέκκρισης του νατρίου, η αύξηση της καρδιακής παροχής, η διαταραχή της αντίστασης του τοιχώματος των αγγείων, η διαταραχή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης καθώς και του συστήματος καλκικρεΐνης-κινίνης-προσταγλανδίνης και οι επιπτώσεις που σχετίζονται με τον υπερπαραθυρεοειδισμό έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη της υπέρτασης.^{17,38} Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο υπεραλδοστερονισμός οδηγεί σε υπέρταση σε ορισμένες γάτες με ΧΝΑ.⁴¹

3. Νεφρογενής δευτερογενής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ο νεφρογενής δευτερογενής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΝΔΥ) αποτελεί μία από τις πιο συχνές και σημαντικές επιπτώσεις της ΧΝΑ.⁴² Χαρακτηρίζεται από αύξηση της δραστηριότητας της παραθормόνης στον ορό του αίματος και έχει παρατηρηθεί στο 80% περίπου των γατών με ΧΝΝ.⁴⁰ Η αύξηση της συγκέντρωσης της παραθормόνης είναι αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής της καλσιτριόλης από τα κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων και της κατακράτησης του φωσφόρου από τους νεφρούς.²³ Η κατακράτηση του φωσφόρου οδηγεί σε υπερφωσφαταιμία, η οποία με τη σειρά της αναστέλλει τη μετατροπή της 25- υδροξυλοκαλσιφερόλης στην πιο δραστική μορφή της βιταμίνης D, την καλσιτριόλη, από την 1α- υδρο-

ξυλάση. Η μειωμένη συγκέντρωση της καλσιτριόλης και συνεπακόλουθα του ασβεστίου στον ορό του αίματος, διεγείρει την παραγωγή της παραθормόνης από τους παραθυρεοειδείς αδένες.² Η παραθормόνη θεωρείται ως μία από τις κύριες ουραιμικές τοξίνες,⁵ αν και σπάνια στις γάτες παρατηρούνται συμπτώματα του ΝΔΥ. Όταν αυξάνεται η συγκέντρωση της παραθормόνης στον ορό του αίματος, προκαλείται κινητοποίηση του ασβεστίου από τον σκελετό, απασβέστωση των οστών (νεφρική οστεοδυστροφία) και στη συνέχεια επασβέστωση των μαλακών ιστών,^{23,42} καθώς και δυσλειτουργία διαφόρων οργάνων. Κυτταρική δυσλειτουργία παρατηρείται όταν τα επίπεδα του βασικού κυτταρικού ασβεστίου είναι σταθερά αυξημένα. Στον άνθρωπο, προσβάλλονται σε σοβαρότερο βαθμό τα οστά του κρανίου και της γνάθου και ενδέχεται να υπάρχει γενικευμένη αίσθηση άλγους.⁴³ Τα αυξημένα επίπεδα της παραθормόνης έχουν αντίστροφη επίδραση στον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων, καθώς και στη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος και του ΚΝΣ. Πέραν αυτών, επιδεινώνουν την ανοσοανεπάρκεια και την αναίμια, οι οποίες ήδη αποτελούν επιπλοκές της ΧΝΑ της γάτας.⁴⁴ Όπως έχει ήδη αναφερθεί, στα εργαστηριακά ευρήματα του ΝΔΥ περιλαμβάνονται η αυξημένη συγκέντρωση του φωσφόρου και της παραθормόνης στον ορό του αίματος. Αυξημένος κίνδυνος για επασβέστωση υπάρχει όταν το γινόμενο των συγκεντρώσεων του φωσφόρου επί του ολικού ασβεστίου στον ορό του αίματος είναι μεγαλύτερο από 70.²³ Πιο συχνά επηρεάζονται όργανα που εκκρίνουν πρωτόνια, όπως το στομάχι και οι νεφροί, μπορούν όμως να ασβεστοποιηθούν επίσης το μυοκάρδιο, οι πνεύμονες και το ήπαρ. Είναι αξιοσημείωτο ότι σε αρκετές γάτες με ΧΝΑ, παρατηρήθηκε υπερπαραθυρονοαιμία παρά την απουσία υπερφωσφαταιμίας.^{40,43} Δευτερογενής παραθυρεοειδομεγαλία λόγω ΝΔΥ μπορεί να παρατηρηθεί ως μια ψηλαφησίμη παρατραχειακή μάζα και δεν θα πρέπει να εκλαμβάνεται ως μάζα του θυρεοειδούς αδένος λόγω του υπερθυρεοειδισμού, που συχνά συνυπάρχει με τη ΧΝΝ.

4. Γαστρεντερικές διαταραχές

Γαστρεντερικές επιπλοκές, σε ποικίλους συνδυασμούς όπως ανορεξία, απώλεια βάρους και αιμορραγικός ή μη έμετος και διάρροια αποτελούν τα συμπτώματα που μπορεί να παρατηρηθούν ιδιαίτερα σε γάτες με προχωρημένου σταδίου ΧΝΑ (3^{ου} ή 4^{ου} σταδίου). Το στομάχι είναι το όργανο που προσβάλλεται συχνότερα, μπορεί όμως να παρατηρηθούν συμπτώματα και από τον υπόλοιπο γαστρεντερικό σωλήνα. Η ελκωτική γαστρίτιδα είναι αποτέλεσμα της υπεργαστριναιμίας, λόγω της μείωσης του ΡΣΔ. Τα αυξημένα επίπεδα γαστρίνης μπορούν να προκαλέσουν υπεροξέωση λόγω της αυξημένης παραγωγής ιόντων υδρογόνου από τα τοιχωματικά κύτταρα του γαστρι-





κού βλεννογόνου. Ακόμη μερικοί επιπλέον παράγοντες που μπορεί να συμβάλουν σε ελκωτική γαστρίτιδα είναι το στρες του νοσήματος, η ισχαιμία του γαστρικού βλεννογόνου και η διαταραχή της παραγωγής της γαστρικής βλάννης που έχουν σαν αποτέλεσμα την εξασθένηση του γαστρικού βλεννογόνου φραγμού. Τελικά, οι αυξημένες συγκεντρώσεις της αμμωνίας και της ουρίας οδηγούν σε ξηρότητα, υπεραιμία, διάβρωση και εξέλκωση του γαστρεντερικού βλεννογόνου και μπορούν να προκαλέσουν ελκωτική στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα και εντεροκολίτιδα.²³

5. Αναιμία

Οι γάτες με ΧΝΝ εμφανίζουν συνήθως μη αναγεννητική, ορθοκυτταρική και ορθόχρωμη αναιμία η οποία μπορεί να είναι πολυπαραγοντική.⁴⁰ Η κυριότερη αιτία της αναιμίας είναι η ανεπάρκεια σε ερυθροποιητίνη λόγω της ανεπαρκούς ικανότητας των περισωληναριακών ινοβλαστών της φλοιώδους μοίρας των νεφρών ή/και των διάμεσων ινοβλαστών να τη συνθέσουν.⁶ Είναι αξιοσημείωτο ότι τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης στο πλάσμα του αίματος αναιμικών γατών που πάσχουν από ΧΝΝ είναι χαμηλότερα από αυτά αναιμικών γατών που δεν πάσχουν από ΧΝΝ, ενώ είναι ανάλογα με αυτά υγιών γατών. Η χρόνια απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό σωλήνα, ο υποσιτισμός, η υποπρωτεϊναιμία, η απώλεια βάρους, η ανεπάρκεια βιταμινών ή άλλων θρεπτικών στοιχείων, η μείωση της διάρκειας ζωής των ερυθροκυττάρων, οι ερυθροποιητικοί αποκλειστές στο ουραιμικό πλάσμα, η μυελοϊνωση, η αιμορραγική διάθεση λόγω δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων και οι επιδράσεις της χρόνιας νόσου αποτελούν επιπρόσθετους παράγοντες που συμβάλουν στην αναιμία που σχετίζεται με τη ΧΝΝ στις γάτες.^{2,40}

6. Διαταραχές της οξεοβασικής ισοροπίας και της συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών

Η υποκαλιαιμία είναι μία από τις πιο σημαντικές ηλεκτρολυτικές διαταραχές σε γάτες με ΧΝΑ.⁴⁴ Είναι το αποτέλεσμα της μειωμένης πρόσληψης του καλίου, της μειωμένης επαναρρόφησης του, της απώλειάς του από τους νεφρούς, της διαταραχής της οξεοβασικής ισοροπίας και της μειωμένης συγκέντρωσης του μαγνησίου στον ορό του αίματος,^{25,31} και μπορεί να αναπτυχθεί αρκετά αργότερα από τη μείωση της περιεκτικότητας των μυών σε κάλιο. Η αποκατάσταση της νορμοκαλιαιμίας θεωρείται επιβεβλημένη, εξαιτίας της δυσλειτουργίας του ΡΣΔ που προκαλείται από την ελάττωση της συγκέντρωσης του καλίου. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η υπερφωσφαταιμία είναι η πιο συχνή ηλεκτρολυτική διαταραχή σε γάτες με αζωθαιμία λόγω ΧΝΑ και αφορά μέχρι και το 80% των περιστατικών.² Με βάση την εμπειρία των συγγραφέων η κυρίαρχη ηλεκτρολυτική διαταραχή σε αζωθαιμικές γάτες λόγω ΧΝΝ είναι η υπερφωσφαταιμία.

Η συντριπτική πλειονότητα των γατών με ΧΝΑ που συνοδεύεται από διαταραχή της οξεοβασικής ισοροπίας εμφανίζουν μεταβολική οξέωση, η οποία οφείλεται στη μειωμένη επαναρρόφηση των διττανθρακικών, τη μειωμένη παραγωγή αμμωνίας από τους νεφρούς καθώς και στη μειωμένη απέκκριση από αυτούς των ιόντων υδρογόνου.^{2,44} Σε ένα μικρό αριθμό περιστατικών ενδέχεται να παρατηρηθεί μεταβολική αλκάλωση. Σε μία αναδρομική μελέτη που αφορούσε σε γάτες με ΧΝΑ, μεταβολική οξέωση διαπιστώθηκε στο 50% των γατών με νόσο τελικού σταδίου, στο 15% με μέτριο βαθμό νόσο και σπάνια σε περιστατικά 1^{ου} ή 2^{ου} σταδίου. Σε οξεία ουραιμική κρίση, η οξέωση είναι δυνατόν να προκαλέσει μείωση της ελαστικότητας των περιφερικών και των πνευμονικών αγγείων που θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονικού οιδήματος. Η μεταβολική οξέωση μεγάλης διάρκειας αυξάνει την αποδόμηση των πρωτεϊνών, επιδεινώνει τη νεφρική αιτιολογία οστεοδυστροφία και καταλήγει σε περαιτέρω νεφρική βλάβη.²⁴

> Συμπέρασμα

Η ΧΝΝ αποτελεί μία πολύ συχνή παθολογική κατάσταση που απαντάται στις ηλικιωμένες γάτες. Στα περισσότερα περιστατικά η αιτιολογία δεν αποσαφηνίζεται. Η διαγνωστική προσέγγιση αφορά στην αξιολόγηση της αιτίας της ΧΝΝ, τη σοβαρότητα της (σταδιοποίηση), καθώς και τις επιδράσεις της στους νεφρούς και σε άλλα όργανα ή συστήματα του οργανισμού. Επιπλέον, η διάγνωση έχει ως σκοπό την υιοθέτηση των κατάλληλων μέτρων και τον καθορισμό της πρόγνωσης της νόσου.

> Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς ευχαριστούν τον Αν. Καθηγητή της Παθολογικής Ανατομικής κ. Βασίλειο Ψύχα για τις μακροσκοπικές και ιστοπαθολογικές εικόνες γατών με νεφρική νόσο.





> Βιβλιογραφία

1. Lawler DF, Evans RH, Chase K, Ellersieck M, Li Q, Larson BT, Satyarai E, Heining K. The aging feline kidney: a model mortality antagonist? *J Feline Med Surg* 2006, 8: 363-371.
2. Ross SJ, Polzin DJ, Osborne CA. Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In: Consultations in Feline Internal Medicine. August JR (ed). Vol 5. Elsevier Saunders: St Louis, 2006, pp. 389-398.
3. White JD, Malik R, Norris JM. Feline chronic kidney disease: can we move from treatment to prevention? *Vet J* 2011, doi: 10.1016/j.tvjl.2010.12.011.
4. Lees GE. Early diagnosis of renal disease and renal failure. *Vet Clin Small Anim Pract* 2004, 34: 867-885.
5. Glasscock RJ. Uremic toxins: what are they? An integrated overview of pathobiology and classification. *J Ren Nutr* 2008, 18: 2-6.
6. Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998, 39: 78-85.
7. Grauer GF. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim Pract* 2005, 35: 581-596.
8. Sturgess K. Renal disease. In: Notes in Feline Internal Medicine. Blackwell Science Ltd: Oxford, 2003, pp. 147-165.
9. Cannon MJ, MacKay AD, Barr FJ, Rudolf H, Bradley KJ, Gruffydd-Jones TJ. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian cats in the United Kingdom. *Vet Rec* 2001, 149: 409-411.
10. Barthez PY, Rivier P, Begon D. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France. *J Feline Med Surg* 2003, 5: 345-347.
11. Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Koehler LA, Polzin DJ. A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2007, 230: 1854-1859.
12. Minkus G, Reusch C, Hörauf A, Breuer W, Darbès J, Kraft W, Hermanns W. Evaluation of renal biopsies in cats and dogs-histopathology in comparison with clinical data. *J Small Anim Pract* 1994, 35: 465-472.
13. Lappin MR, Jensen WA, Jensen TD, Basaraba RJ, Brown CA, Radecki SV, Hawley JR. Investigation of the induction of antibodies against Crandell-Rees feline kidney cell lysates and feline renal cell lysates after parenteral administration of vaccines against feline viral rhinotracheitis, calicivirus and panleukopenia in cats. *Am J Vet Res* 2005, 66: 506-511.
14. Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. Chronic kidney disease. In: Textbook of Veterinary Medicine. Diseases of the Dog and Cat. Ettinger SJ, Feldman EC (eds). 6th edn. Vol 2. Elsevier Saunders: St Louis, 2005, pp. 1756-1785.
15. German AC, Harbour DA, Helps CR, Gruffydd-Jones TJ. Is feline foamy virus really apathogenic? *Vet Immunol Immunopathol* 2008, 123: 114-118.
16. Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, Adin CA, Stone EA, Gregory CR, Mathews KG, Cowgill LD, Vaden S, Nyland TG, Ling GV. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005, 226: 932-936.
17. Watanabe T, Mishina M. Effects of benazepril hydrochloride in cats with experimentally induced or spontaneously occurring chronic renal failure. *J Vet Med Sci* 2007, 69: 1015-1023.
18. DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987, 190: 1196-1202.
19. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, Lowry SR, Koehler LA, Polzin DJ. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006, 229: 949-957.
20. Finco DR, Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Cooper TA, Barsanti JA. Progression of chronic renal disease in the dog. *J Vet Intern Med* 1999, 13: 516-528.
21. Brown SA, Brown CA, Jacobs G, Stiles J, Hendi RS, Wilson S. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2001, 62: 375-383.
22. Syme H. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? *J Feline Med Surg* 2009, 11: 211-218.
23. Plotnick A. Feline chronic renal failure: long-term medical management. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2007, 29: 342-351.
24. Elliott J, Syme HM, Markwell PJ. Acid-base balance of cats with chronic renal failure: effect of deterioration in renal function. *J Small Anim Pract* 2003, 44: 261-268.
25. Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, O'Brien TD. Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and in cats with surgically chronic renal failure. *Am J Vet Res* 1993, 54: 1653-1662.
26. King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, Strehlau G, BENRIC (Benazepril in renal insufficiency in cats) Study Group. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2007, 21: 906-916.
27. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 1999, 214: 1336-1341.
28. Watson A. Indicators of renal insufficiency in dogs and cats presented at a veterinary teaching hospital. *Austral Vet Pract* 2001, 31: 54-58.
29. White JD, Norris JM, Baral RM, Malik R. Naturally occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. *Austr Vet J* 2006, 84: 188-194.
30. Heiene R, Rumsby G, Ziener M, Dahl SA, Tims C, Teiqe J, Ottesen N. Chronic kidney disease with three cases of oxalate-like nephrosis in Ragdoll cats. *J Feline Med Surg* 2009, 11: 474-480.
31. Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, Elliott J. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220: 1799-1804.
32. Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006, 20: 528-535.
33. Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, Syme HM, Elliott J. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 2009, 23: 806-813.
34. Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2007, 9: 124-132.
35. Miyagawa Y, Takemura N, Hirose H. Assessments of factors that affect glomerular filtration rate and internal markers of renal function in dogs and cats. *J Vet Med Sci* 2010, 72: 1129-1136.
36. Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, Lesser M, Nichols CE. Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 1990, 4: 58-62.
37. Stiles J, Polzin DJ, Bistner SI. The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994, 30: 564-572.
38. Jepson R. Feline systemic hypertension. Classification and pathogenesis. *J Feline Med Surg* 2011, 13: 25-34.
39. White JD, Malik R, Norris JM, Malkides N. Association between naturally occurring chronic kidney disease and feline immunodeficiency virus infection status in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2010, 236: 424-429.
40. Barber P, Miller JB, Rand J. The thin, inappetent cat. In: Problem-Based Feline Medicine. Rand J (ed). Elsevier Saunders: Edinburgh, 2006, pp. 330-363.
41. Jensen J, Henik RA, Brownfield M, Armstrong J. Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *Am J Vet Res* 1997, 58: 535-540.
42. Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, Barber PJ. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000, 41: 235-242.
43. Barber PJ, Rawlings JM, Markwell PJ, Elliott J. Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat. *J Small Anim Pract* 1999, 40: 62-70.
44. Polzin DJ, Osborne CA, Ross S, Jacob F. Dietary management of feline chronic renal failure: where are we now? In what direction are we headed? *J Feline Med Surg* 2000, 2: 75-82.
45. Wills SJ, Barrett EL, Barr FJ, Bradley KJ, Helps CR, Cannon MJ, Gruffydd-Jones TJ. Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of feline polycystic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2009, 11: 993-996.



Aetiopathogenesis and consequences of chronic feline kidney disease:

Improving by understanding



Adamama-Moraitou K. K.
DVM, PhD*



Rallis T. S.
DVM, PhD

Companion Animal Clinic
(Medicine),
Department of Clinical Studies,
Faculty of Veterinary Medicine,
Aristotle University of
Thessaloniki,
11 St. Voutyra str.,
54627-Thessaloniki, Greece

*Corresponding author:
Tel: + 30 2310 994518
Fax: + 30 2310 994516
e-mail: kadamama@vet.auth.gr

Key words

- aetiology
- pathogenesis
- diagnostic evaluation
- renal disease
- cat

> Abstract

Feline chronic kidney disease (CKD) is characterized by irreversible structural lesions of the kidneys and may lead to chronic renal failure (CRF), which eventually results in accumulation of metabolic toxins and dysregulation of fluid, electrolyte, and acid-base balance. CKD mainly affects geriatric cats. In the majority of animals the initiating factor of CKD remains unclear. Idiopathic, familial, congenital, inflammatory, infectious, and neoplastic causes have been suggested. Once lesions have adequately progressed, the condition is generally self-perpetuated. The main clinical signs are anorexia, weight loss, vomiting, and diarrhoea. Early diagnosis of CKD is crucial. Anaemia, azotaemia, hyperphosphataemia, and hypokalaemia may be detected by laboratory examination. Radiology and ultrasonography of the abdominal cavity may contribute to identification of the initiating factor. Renal histopathology may aid in diagnosing the primary cause. Consequences of CKD are multisystemic and include arterial hypertension, renal secondary hyperparathyroidism, anaemia, gastrointestinal complications, and acid-base and diverse electrolyte disturbances.

> Introduction

Chronic kidney disease (CKD), which may result in chronic renal insufficiency (CRI) or failure (CRF), is very common among the feline population and is one of the main causes of death in elderly patients.¹⁻³ Kidney injury may occur at any time during a cat's life, but it may not be evident until CRF becomes apparent. CRF is characterized by irreversible kidney damage, resulting in compromised structural and functional integrity of the kidney. The kidney damage leads to

dysregulation of body fluids and acid-base balance, and to decreased removal of metabolic waste products. It may also result in eliminating of production of various hormones or being the target organ for them such as errythropoeitin, 1,25-dihydroxycalciferol (calcitriol), antidiuretic hormone, renin, and aldosterone.^{3,4} Eventually, the clinical manifestation of advanced kidney failure is uraemia.⁵ Taking into account the severity of serum creatinine concentration,



Fig 1. Kidneys from a cat. Numerous variably sized cysts are present in the cortex and medulla of both kidneys.

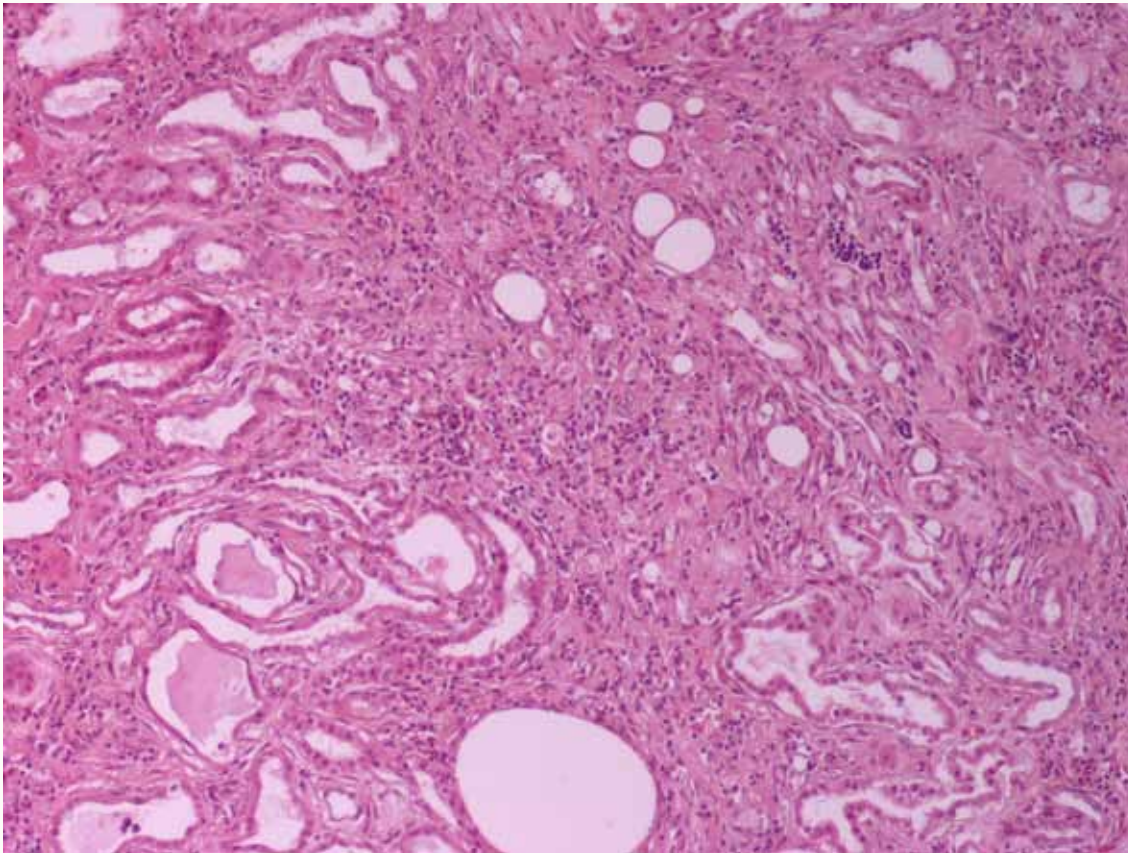


Fig 2. Section from the kidneys of a cat with chronic interstitial nephritis. Mononuclear cell infiltration and interstitial fibrosis are evident. Note the dilated tubules and acquired renal cysts. Haematoxylin and Eosin. Original magnification X10.

proteinuria, and arterial hypertension, the International Renal Interest Society (IRIS) has developed a staging system for CKD, which is characterized by four stages.²

> Aetiology

Feline CKD may be caused by various factors that directly or indirectly have an effect on the kidneys. Irrespective of its cause, when renal damage is pursued, CKD is considered a progressively deteriorating disorder. Renal insufficiency becomes apparent when more than 3/4 (75%) of the kidneys are damaged. Signs of uraemia are usually present when lesions extend to 80-85% of the kidneys.^{6,7}

Inherent, congenital, inflammatory, infectious, or neoplastic factors have been suggested as causes of CKD,^{2,3} although the causative agent in approximately 50% of feline cases was idiopathic interstitial nephritis (Table 1).⁸ Recently, Lawler et al¹ suggested that feline CKD may be part of a normal aging phenomenon and a survival driven adaptive process. Moreover, polycystic kidney disease is common in Persian cats (Fig 1). Its overall prevalence varies geographically for this breed and reaches almost 50% in Great Britain and France.^{9,10} Although there are no published studies demonstrating the aetiopathogenetic

relationship between CKD and nephrolithiasis, Ross et al¹¹ recently found that nephrolithiasis did not positively correlate with progression of CKD. Some cases of CRF in cats were attributed by Minkus et al¹² to immune mediated mechanisms, due to infiltration of the kidneys by lymphocytes and plasmacytes, suggesting chronic tubulointerstitial nephritis (Fig 2). Furthermore, Lappin et al¹³ was not able to correlate vaccination of cats against herpesvirus (FHV), calicivirus (FCV), and panleukopenia (FPV) with CKD. Recurrent or untreated episodes of feline lower urinary tract disease,¹⁴ a very common clinical entity in cats, and infection by feline immunodeficiency virus may eventually result in CRF. German et al¹⁵ suggested that feline foamy virus, which is classified as a retrovirus and is considered quite widespread among cat populations, could have been the cause of glomerulonephritis detected in experimentally infected cats.

An interesting disorder occurs when the ureter is obstructed due to urolith, ureteritis, or from accumulation of debris, and the glomerular filtration rate (GFR) in the other kidney is reduced due to CKD. This entity is an "acute over chronic" renal failure. Cats present with uraemic crisis due to lesions of CKD and subsequent malfunction of the other kidney. Upon abdominal palpation a small and irregular kidney is evident, while



Fig 3. Kidneys from a cat that died from end stage CRF. The kidneys are shrunken and irregularly shaped. The cortex is pitted and thinner than normal.

the other is swollen and perhaps painful. This entity has been called “big kidney – little kidney syndrome”.¹⁶

It has been suggested that the inciting cause affects initially the tubulointerstitium,^{7,17} but it is currently believed to be elusive. However, lesions that are confined to a specific anatomical component of the kidney progressively extend to the remaining.^{4,7,17} In most cats with CRF, the causative agent may not be detected despite proper diagnostic evaluation. This was confirmed by various studies where even after kidney histopathology, a definitive diagnosis was not established,^{12,18} and it may be attributed to the functional independence of various components of nephrons, the limitation of responses of various kidney parts to different agents and the inability of the nephrons to be replaced when irreversibly destroyed. In one study, chronic tubulointerstitial nephritis was detected in 70.4% of cats with CRF, while membranous glomerulonephritis, neoplasia (specifically lymphoma), and amyloidosis were observed in 14.8%, 11%, and 2% of cats with CRF, respectively.¹²

> Pathogenesis

In humans and dogs, CKD is characterized by progressive regression of kidney function; while in cats a stepwise deterioration of GFR may be noticed, suggesting uraemic crisis may be detected suddenly in an otherwise stable patient.^{6,19} During CKD, many nephrons become non-functioning. Viable nephrons hyperfunction and become hypertrophied and hyperplastic to complete the work of the

kidneys. Moreover, intraglomerular hypertension is evident, leading to these nephrons being damaged rapidly. Although this hyperfiltrative state was formerly considered beneficial, it is currently believed to be detrimental.^{20,21} Renal function deterioration is expected sooner in tubulointerstitial nephritis than in glomerular disease,²⁰ although life expectancy was longer in cats with tubulointerstitial nephritis compared to those with other nephropathies.¹ Additionally, proteinuria due to glomerulopathy has been suggested to contribute to intrinsic renal toxicity and further nephron damage, but the precise role of proteinuria in the progression of renal disease is uncertain.²² Although not confirmed in cats, nephron damage from proteinuria has attributed to tubular cell death due to albumin reabsorption, the toxicity of transferrin carrying iron, or the effect of various cytokines.²⁰ It is still controversial whether proteinuria is a marker or a mediator of feline CKD.²² Nevertheless, if the inciting cause still exists, further deterioration of renal function is expected^{2,20} leading to substantial renal damage.²³ Finally, the consequences of CRF have a direct or indirect impact on the kidneys themselves.²⁴

> Diagnostic evaluation

Diagnostic evaluation of feline CKD should aim to the identification, if possible, of the cause of kidney disease, and to the estimation of its severity. Furthermore, it should determine its consequences, investigate any concurrent conditions and establish the rate of loss of kidney function.

**Table 1.** Differential diagnosis and prevalence of chronic kidney disease causes in cats.

Disorders	Prevalence (%)		
	Elliott and Barber ^{6*} (n=14)	Minkus et al ¹² (n=120)	DiBartola et al ¹⁸ (n=74)
Familial or Congenital			
Polycystic kidney disease (Persian, Himalayan) (C)	7.1	2.1	2.7
Amyloidosis (Abyssinian, oriental shorthaired) (R)	-	2.1	9.5
Acquired			
• Sequela of acute renal failure (C)	-	-	-
• Glomerulonephritis (membranous, membranoproliferative, etc) (R)	28.6	14.8	8.1
• Chronic pyelonephritis (C)	21.4	2.1	9.5
• Leptospirosis (R)	-	-	-
• Feline infectious peritonitis (R)	-	-	1.3
• Feline immunodeficiency virus (R)	-	-	-
• Feline leukemia virus (C)	-	-	-
• Cryptococcosis (R)	-	-	-
• Blastomycosis (R)	-	-	-
• Aspergillosis (R)	-	-	-
• Renal neoplasm (lymphoma, renal cell carcinoma, nephroblastoma, etc) (R)	-	10.6	16.2
• Feline lower urinary tract disease (R)	-	-	-
• Idiopathic chronic interstitial nephritis (C)	42.9**	70.4**	52.7**
• Anti-thyroid therapy (C)	-	-	-
• Nephrolithiasis (?)	-	-	-

C: common

R: rare

* Data retrieved from 14/80 cats that died

** Referred as chronic tubulointerstitial nephritis of unknown cause

Signalment

CRF usually presents in middle aged to elderly cats,^{2,25,26} although young cats may be also affected with 10-15% of them younger than 3 years old.⁸ Evaluation of renal function is considered imperative in older cats because CKD affects up to 31% or 32% of cats older than 10 or 15 years, respectively.² In general, CKD presents in 1.6%²⁷ to 20% of cats examined for various reasons.²⁸

No sex predilection has been reported, although a slight increase in males has been found.²⁶ Recently, White et al²⁹ reported that male cats exhibited CKD in a younger age than females. The influence of sex hormones, evident in humans, could be a rational explanation, but this hypothesis comes in contrast with the usually neutered patients of the reference population of veterinary practices.²⁹ Maine coon, Abyssinian, Siamese, Russian blue, Persian, Angora, and Burmese cats are overrepresented.² However, this depends on the study population; in our clinic and probably others too,¹⁸ Siamese and domestic shorthaired cats are most commonly presented. Familial predisposition to kidney disease resulting in CRF is evident in certain breeds, such as polycystic kidney disease in Persians, and amyloidosis in Abyssinians and possibly Ragdoll cats.³⁰

Clinical signs

Cats may present with various signs; their severity appears to vary directly with the development of uraemia. Owners usually seek medical help when clinical signs are profound, suggesting advanced disease. However, the cat may not present initially with any clinical signs or it may show polyuria/polydipsia persisting for weeks or months (1st stage of CKD). Polyuria/polydipsia, which is a rather constant finding in dogs with CRF, was observed in only 40% of cats with CRF in one study.¹⁸ Moreover, decreased appetite, weight loss, and poor hair coat may be seen at the initial stage; whereas in advanced stages, more intense clinical signs (uraemia) are evident including sporadic (at least initially) vomiting, diarrhoea, and ocular manifestations.⁸ Vomiting is not a common sign in cats with CRF, perhaps due to a low frequency of gastritis.¹⁸ Although rare, blindness may be the only sign recognized by cat owners.^{6,31}

Physical examination

Physical examination findings in cats with CKD are generally nonspecific. Depending on the stage of the disease the cat may present with dehydration and weight loss, poor haircoat, depression, pale mucous membranes, oral ulceration, halitosis, drooling, weak pulses,

**Table 2.** Prevalence of haematological and biochemical findings in cats with chronic kidney disease.

Abnormality	Prevalence (%)			
	Elliott and Barber ⁶	DiBartola et al ¹⁸	King et al ²⁶	Elliott et al ⁴²
Anaemia	37.2	41.1	13.3	28.3
Leukocytosis	NR	27.4	6.6	NR
Increased serum creatinine	100	96.9	93.1	100
Increased BUN	94.8	95.8	97.9	100
Hyperphosphataemia	NR	58.3	12.7	48
Hypokalaemia	15.6	29.7	12.2	26
Hyperkalaemia	9.1	6.2	5.8	0
Hyponatraemia	1.3	29.7	0.5	NR
Hypernatraemia	18.2	7.8	8.5	NR
Hypercholesterolaemia	72.2	72.5	NR	NR
Hyperglycaemia	NR	23.5	NR	NR
Hypocalcaemia	NR	14.8	0	NR
Hypercalcaemia	NR	11.5	57.1	NR
Hypoalbuminaemia	NR	11.1	0	NR
Hyperalbuminaemia	NR	9.3	18.5	NR
Hypochloraemia	11.7	4.8	NR	NR
Hyperchloraemia	1.3	3.2	NR	NR

NR: not reported

dyspnoea, and hypothermia.^{6,8} Upon abdominal palpation, small-sized, irregular, and painless kidneys may be evident, which in the authors' experience is rather an occasional finding in cats with spontaneous CKD (Fig 3). Renomegaly may also occur and, more commonly, normal renal size is reported.¹⁸ Cardiac arrhythmias and heart murmur, as well as increased breathing sounds or crackles, may be found on auscultation. Ocular manifestation includes hyphaema or oedema, haemorrhage, detachment, and vessel tortuosity of the retina.³¹

Laboratory evaluation

Early recognition of CKD in cats is crucial. In its early stages, therapeutic intervention may delay or prevent its progression.^{4,7} Diagnostic evaluation of kidney disease is mainly based on laboratory findings because history and physical examination is usually non-specific. Of course, polyuria/polydipsia of long duration and/or small sized kidneys (single or both) on palpation may lead to serious suspicions of CRF.⁶

Various haematological and biochemical findings reported in cats with CRF are listed in Table 2. Cats with CRF may present with mild to moderate normochromic and normocytic non-regenerative anaemia.² Leukocytosis is usually secondary to the inciting cause. Azotaemia is the main biochemical

abnormality, which is characterized by increased concentration of serum urea and creatinine. However, it has been reported that 60% of cats with CRF have increased concentrations of phosphorus, and 20-30% of them have decreased concentrations of potassium,³¹ whereas potassium is increased in 15% of cases.⁶ The concentration of calcium is either increased, decreased, or normal.⁹ The concentrations of magnesium and sodium are decreased^{6,25} or usually normal. The concentration of chloride is decreased mainly when metabolic acidosis is present, which often accompanies the advanced stage of the disease (4th stage of CKD).²⁴ It seems that acidosis is more commonly observed in cats in uraemic crisis,⁶ although the mechanism for the preservation of pH to normal values in the 1st or 2nd stage of CKD is still being investigated.²⁴ Acidosis should be confirmed by arterial blood gas analysis and the concentration of bicarbonate should be lower than 17 mEq/L, while the concentration of total CO₂ should be lower than 15 mmol/L.² Hypercholesterolaemia has been also found in cats with CRF, which has not developed secondary to glomerulonephritis.^{6,18} The potential increased activity in serum lipase and amylase may be due to their decreased elimination from the kidneys.¹⁴ According to the authors' experience the constant biochemical abnormalities in cats with CRF, when present, are azotaemia and hyperphosphataemia.



Urinalysis is necessary for evaluation of the urinary system. In CKD, the reduced concentrating ability of the kidneys results in decreased urine specific gravity (USG) that is usually lower than 1035 and ranges between 1008 and 1015.^{2,4} Some cats may retain their ability to concentrate urine; thus, this finding should not mislead the clinician to the conclusion of prerenal or postrenal azotaemia. Proteinuria may be apparent, even in the absence of glomerulopathy, and has been related to shorter survival times²⁶ or arterial hypertension.³² Minkus et al¹² insists that when proteinuria is evident in cats with CRF, due to chronic tubulointerstitial nephritis, there is always concurrent glomerulonephritis. Proteinuria can be roughly assessed by sulfosalicylic acid precipitation test; however, its objective index is the urine protein to creatinine ratio, which should be greater than 0.4.^{3,4,22,23} In our clinic, proteinuria is a rather sporadic finding in cats with CRF. Microalbuminuria is an important diagnostic tool, which may contribute to diagnosing the inciting cause.^{4,7,22} CRF is not usually accompanied by an active sediment,⁴ unless it reflects the primary agent (e.g. pyelonephritis).¹⁴ Although no practical biomarker exists to reliably identify early CKD, determination of urine protein to creatinine ratio along with serum creatinine concentration have been suggested as potential predictors of the development of azotaemia in geriatric cats.³³

In cases of secondary or primary bacterial infection of the lower urinary tract, urine culture should be performed. Pyelonephritis may result in CRF.⁷ Elderly cats are prone to urinary tract infections due to a disrupted immune system or CKD that limits local immunity. Finally, diluted urine loses its antibacterial properties.^{7,34} Low urine specific gravity may lead to negative results on urinalysis. In one study, 17 of the 77 cats with CKD had urinary tract infections, although only 4 of them showed clinical signs of lower urinary tract disease and a substantial number did not have WBCs or bacteria in their urine sediment.³⁴

Radiology may contribute to the evaluation of kidney integrity and the definitive diagnosis. Radiography and ultrasonography of the upper and lower urinary system may rule out other possible causes of the cat's signs. Moreover, upper urinary tract uroliths, hydronephrosis, polycystic kidney disease or kidney neoplasm may be detected. Computed tomography and intravenous urography may be used to evaluate GFR and confirm a definitive diagnosis.^{12,16}

Evaluation of GFR should be used for the diagnosis of CKD, at least at the initial stages (1st or 2nd stage), where serum creatinine concentrations may be insensitive. Unfortunately, it does not provide the proportion of renal tissue affected by the kidney disease. A crude/poor estimation

of GFR may be routinely made by determination of endogenous creatinine in serum. It is of note that serum creatinine value in the upper reference range still may reflect a decreased GFR. Exogenous administration of various substances that are eliminated mainly by the kidneys such as creatinine, inulin or iohexol is a better indicator of GFR. The keynote of this test is that after the administration of the substance, its concentration level in plasma or urine reflects its rate of elimination from the kidneys.^{4,20,35} Presumably, this test may be proven useful in estimating GFR also in advanced cases (3rd or 4th stage) where muscle wasting would contribute in lower serum creatinine concentration.

Systemic hypertension has been observed in 20% of cats with CKD,³¹ although percentages of 60-65% have also been reported.^{36,37} The wide range may reflect the origin of the studies, suggesting there is variation between those coming from first and second opinion clinics.³¹ It is of interest that the incidence of arterial hypertension, secondary to CKD, in the cats we examined seemed low. However, determination of blood pressure is imperative due to the systemic, as well as renal consequences of hypertension.³⁸ Moreover, arterial hypertension demands specific therapeutic management and defines the prognosis; although, if treated, it does not seem to affect survival time.³² As mentioned, ocular manifestation of hypertension must also be determined.^{31,38}

Surgical or ultrasound guided renal biopsy and subsequent histopathology may result in a definitive diagnosis.⁷ It has been reported that in most cats (70.4%) chronic tubulointerstitial nephritis was detected histologically.¹² Although histopathology is a rather insensitive method for the aetiological diagnosis of CKD, it is the cornerstone for the diagnosis of kidney disease before the establishment of renal dysfunction.^{20,25} In general, although biopsy of the kidneys is a relatively easy procedure in the cat, the risk of surgery does not outstand the benefits in the majority of feline patients.

Cats must also be tested for feline immunodeficiency virus (FIV), feline leukemia virus (FeLV), and feline infectious peritonitis (FIP) because CKD and its prognosis could be related to them.¹⁴ It has been recently reported that cats with CKD younger than 11 years old were more likely to be positive for FIV infection than were cats without CKD.³⁹ A differentiation between acute and chronic disease should be made when uraemic crisis is apparent; it should be based on long lasting polyuria/polydipsia, small sized and irregular kidneys on palpation, and non-regenerative anaemia. A useful tip is that acute renal failure is characterized by quite intense





> Case presentation

Leosthenis, a 4-year-old male castrated Persian cat, was referred with a history of decreased appetite, depression, and sporadic episodes of vomiting. He exhibited five episodes of vomiting, consisting of gastric fluid, during the last 20 days. His owner did not notice any other signs, such as polyuria/polydipsia.

History Leosthenis was in good health throughout his life. He was an indoor cat, current on vaccination, routinely dewormed, and fed a commercial maintenance diet. Approximately three weeks before, he underwent a routine ultrasonic scaling of the teeth by the referring veterinarian. Physical examination, haematology, and biochemistry prior to the procedure were unremarkable, and recovery from anaesthesia was uneventful. However, Leosthenis showed signs of decreased appetite and depression, which were

attributed to the unpleasant sensation of gingival irritation. When vomiting presented, gastroesophageal reflux and/or acute gastritis were suspected and ranitidine, metoclopramide, and sucralfate were prescribed. While the cat's condition remained unchanged, CBC and biochemistry approximately 15 days later revealed marked azotaemia.

Physical and laboratory evaluation Leosthenis was mildly dehydrated and depressed on presentation. PCV was in the lower normal values (25.3%; ref. range: 24-45%), while BUN (160 mg/dl; ref. range: 9-32 mg/dl), creatinine (4.1 mg/dl; ref. range: 0.7-1.6 mg/dl), and phosphorus (8.9 mg/dl; ref. range: 3.5-6.7 mg/dl) were markedly increased. Potassium (2.2 mEq/L; ref. range: 3.4-5.4 mEq/L) was decreased, USG was 1017, and sediment examination did not reveal any pathological findings.

clinical signs of relatively short duration.⁴⁰

Heart examination, thyroid function estimation, ACTH stimulation test, and diabetes mellitus identification should be considered to determine prerenal causes of azotaemia or primary causes of CKD. Of note, the potential occurrence of both CKD and hyperthyroidism in aged cats may mask the magnitude of CRF because the hyperthyroid state improves renal blood supply and GFR.⁴⁰

> Consequences of chronic renal failure

In cats with CRF, uraemic toxins accumulate in organic fluids due to dysregulation of the kidney's capacity to excrete metabolic waste products. These organic compounds are responsible for the variable and polysystemic consequences or complications of the disease. Furthermore, the complications of CRF result from hormonal disturbances and the inability of the kidneys to regulate body fluids, as well acid-base and electrolyte homeostasis.⁵

1. Polyuria and polydipsia

Polyuria is induced by a reduction in the urine concentrating ability of the kidneys, which is the result of diminished responsiveness of the kidneys to antidiuretic hormone, disruption of the renal medullary architecture, and solute diuresis.⁴⁰ A compensation of polyuria is polydipsia, which seems to be recognised more commonly from polyuria by cat owners.

2. Arterial hypertension

When both systemic arterial hypertension and CKD present, cause and effect determination is difficult.³⁸ Primary hypertension is very common in humans; while secondary arterial hypertension is reported to occur in up to 66% of cats with CKD.

Although characteristic histopathological lesions of hypertension have been found in the kidneys of dogs and cats with CRF, the hypertensive nephropathy seen in humans is not thought to exist in small animals. These lesions are believed to be the result of hypertension occurring secondary to CKD.² In general, arterial pressure seems to be regulated by adrenergic, renal, endocrine and vascular systems and it is related to cardiac output and vascular resistance. In animals with CRF, dysregulation of fluid homeostasis due to decreased GFR and reduced sodium excretion, increase of cardiac output, disturbance of vessel resistance, and impairment of renin-angiotensin-aldosterone as well kallikrein-kinin-prostaglandin systems and effects related to hyperparathyroidism have been incriminated for the development of hypertension.^{17,38} It should be mentioned that hyperaldosteronism has led to hypertension in some cats with CRF.⁴¹

3. Renal secondary hyperparathyroidism

Renal secondary hyperparathyroidism (RSH) is one of the most common and significant consequences of CRF.⁴² It is characterized by increased activity of parathormone (PTH) in serum and has been observed in about 80% of cats with CKD.⁴⁰ The increase of PTH results from reduced production of calcitriol in renal tubular cells and the retention of phosphorus from the kidneys.²³ Phosphorus retention leads to hyperphosphataemia, which in turn results in cessation of the conversion of 25-hydroxycholecalciferol to the most active form of vitamin D, calcitriol, by 1 α -hydroxylase. The reduced concentration of calcitriol and, subsequently, calcium in serum stimulates PTH production from parathyroid glands.² PTH is considered one of the main uraemic toxins;⁵ although rare in cats, signs of RSH are observed when serum PTH concentration increases resulting in skeletal release of calcium and bone demineralization (renal osteodystrophy) and





Initial measures and further diagnostic work-up IV fluids supplemented with potassium and ranitidine were initially provided. Abdominal radiography showed the size of the kidneys (especially the right kidney) was in the upper limits (Fig 4), and ultrasound revealed multiple cysts and enlarged size of both kidneys (Fig 5). UPC was normal and urine culture was negative. Moreover, arterial blood pressure was within normal limits.

Diagnosis Polycystic kidney disease in a Persian cat was the definitive diagnosis in this case. Anaesthesia may have provoked the CKD to be symptomatic.

Treatment and outcome Leosthenis was released on the 6th day of hospitalization. He was happy, active, and eating sufficiently, but he was mildly azotaemic, hyperphosphataemic, and normokalaemic. A prescription diet for feline kidney disease, ranitidine, a

phosphate binder, and an ACE inhibitor were administered. Serial biochemistry showed stabilization of Leosthenis' condition and he was currently in the 2nd stage of CKD, which remained unchanged until now, one year later (Fig 6).

What would this case suggest? It is well known that there is a familial predisposition of polycystic kidney disease in Persian cats. Most of these cats exhibit CRF about 7 years of age, although some may remain clinically normal for most of their lives. Remission of the disease may be also evident.⁴⁵ Subsequently, susceptible cats should be handled with caution when invasive procedures are needed to preserve their kidney function and integrity. Early recognition may be crucial. Ultrasound examination is recommended as early as 10 months of age.⁴⁵ Genetic testing, if available, is reliable diagnostic method, but it does not determine the severity of the disease.

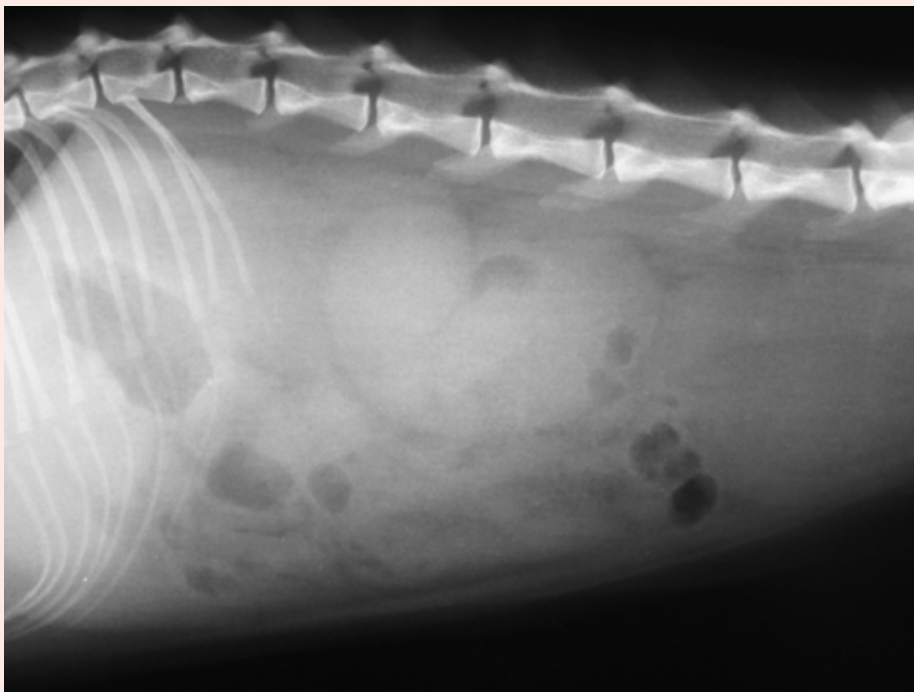


Fig 4. Abdominal radiograph of Leosthenis revealed no pathological findings.

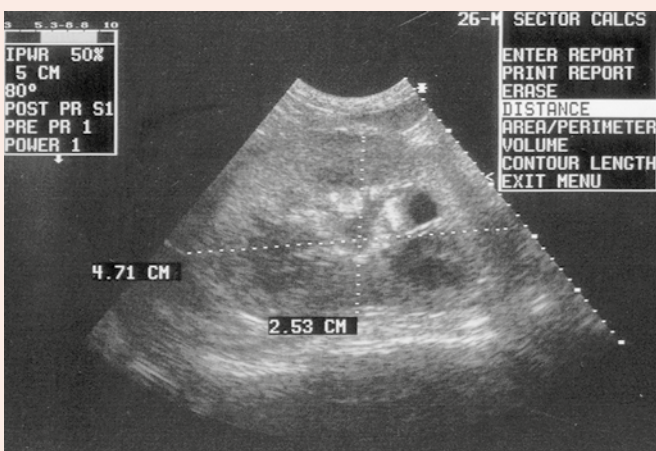


Fig 5. Leosthenis' kidney ultrasonography revealed renal enlargement and multiple cyst formation.

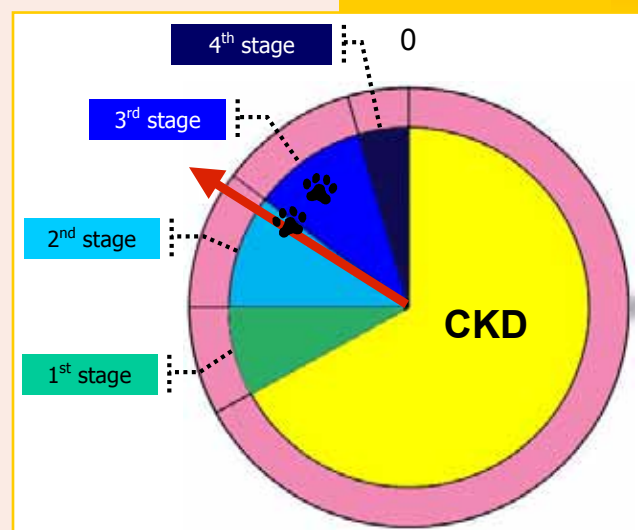


Fig 6. Leosthenis' cycle of life as it is determined by chronic kidney disease (CKD). Life begins on birth (time 0) and proceeds clockwise.



subsequent soft tissue calcification,^{23,42} as well various organs malfunction. Cellular dysfunction was observed when persistently increased basal cytosolic calcium levels were present. In humans, bones of the skull and mandible are most severely affected and the sensation of generalized bone pain may be evident.⁴³ Increased PTH levels lead to adverse reactions to glucose and lipid metabolism, as well to cardiovascular and CNS functions. Moreover, it deteriorates immunodeficiency and anaemia, which are already complications of feline CRF itself.⁴⁴ As it has been already mentioned, laboratory findings of RSH include increased concentration of serum phosphorus and PTH. Increased risk of calcification exists when the product of multiplication of the concentrations of serum phosphorus times the total serum calcium is greater than 70.²³ Proton-secreting organs, like stomach and kidneys are most commonly affected, but also myocardium, lung and liver can be mineralized. It is of note that in several cats with CRF, hyperparathormonaemia was apparent despite the absence of hyperphosphataemia.^{40,43} Parathyroidomegaly secondary to RSH may be observed as a palpable paratracheal mass and should not be confused with a thyroid nodule due to hyperthyroidism, which is a frequent coincident to CKD.

4. Gastrointestinal disturbances

Gastrointestinal complications, namely various combinations of anorexia, weight loss and haemorrhagic or not vomiting and diarrhoea are the signs that may be observed in cats especially with advanced CRF (3rd or 4th stage). The stomach is most commonly affected, but signs from the rest of the gastrointestinal tract may be seen. Ulcerative gastritis may result from hypergastrinaemia, which is a consequence of decreased GFR. Increased gastrin levels may cause hyperacidity due to increased production of hydrogen ions from the gastric parietal cells. Also, disease stress, gastric mucosa ischemia, and impaired gastric mucus are some additional factors that may contribute to ulcerative gastritis. Finally, ammonia and urea directly result in dryness, hyperaemia, erosions, and ulcers of the gastrointestinal mucosa and may lead to ulcerative stomatitis, oesophagitis, gastritis, and enterocolitis.²³

5. Anaemia

Cats with CKD usually present with non-regenerative, normochromic, and normocytic anaemia which may be multifactorial.⁴⁰ The major cause of anaemia is erythropoietin deficiency due to insufficient capacity of peritubular fibroblasts of the renal cortex and/or interstitial fibroblasts to synthesize erythropoietin.⁶ It is of note that

plasma erythropoietin levels of anaemic CKD cats are lower than those of anaemic non-CKD cats, while they are equal to those of healthy cats. Chronic blood loss from the gastrointestinal tract, malnutrition, hypoproteinaemia, weight loss, vitamin or other nutrient deficiency, shortened red cell life span, erythropoietic inhibitors in uraemic plasma, myelofibrosis, haemorrhagic diathesis due to platelet dysfunction, and effects from chronic disease are additional factors contributing to CKD related anaemia in cats.^{2,40}

6. Acid – base and electrolyte disturbance

Hypokalaemia is one of the most important electrolyte disturbances in cats with CRF.⁴⁴ Hypokalaemia is the result of reduced potassium intake, potassium loss through the kidneys, acid-base disturbance, and reduced serum magnesium concentration,^{25,31} and it may be developed long after the onset of decreased muscle potassium content. Restoration of normokalaemia has been considered mandatory, due to GFR malfunction caused by potassium depletion. As previously mentioned, hyperphosphataemia is the most common electrolyte abnormality in cats with azotaemic CRF and is reported in up to 80% of cases.² Based on the authors' experience, the principal electrolyte disorder in azotaemic cats with CKD is hyperphosphataemia.

The vast majority of the CRF cats with acid-base imbalance show metabolic acidosis, which results from reduced bicarbonate reabsorption, impaired renal ammoniogenesis, and decreased renal excretion of hydrogen ions.^{2,44} In a small number of cases metabolic alkalosis may be evident. In a retrospective study in cats with CRF, metabolic acidosis was seen in 50% of cats with end stage disease, in 15% with moderate disease, and was rarely evident in cases in the 1st or 2nd stage. In acute uraemic crisis, acidaemia could cause decrease in central and pulmonary vascular compliance, which may result in increased risk of pulmonary oedema development. Metabolic acidosis of long duration increases protein degradation, deteriorates renal osteodystrophy, and results in further renal damage.²⁴

> Conclusion

Feline CKD is a very common disorder and predominates in elderly cats. In most cases, the aetiology remains unclear. The diagnostic approach involves evaluation of the cause of CKD, its severity (stage), and its effects on the kidneys and other organs or systems. Moreover, the diagnosis aims to pursue the appropriate measures and establish the prognosis of the disease.

> Acknowledgements

The authors would like to thank **Dr. Vasilios Psychas, DVM, PhD** for the macroscopic and histopathological figures of the cats with kidney disease.



> References

- Lawler DF, Evans RH, Chase K, Ellersieck M, Li Q, Larson BT, Satyarai E, Heininger K. The aging feline kidney: a model mortality antagonist? *J Feline Med Surg* 2006, 8: 363-371.
- Ross SJ, Polzin DJ, Osborne CA. Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In: *Consultations in Feline Internal Medicine*. August JR (ed). Vol 5. Elsevier Saunders: St Louis, 2006, pp. 389-398.
- White JD, Malik R, Norris JM. Feline chronic kidney disease: can we move from treatment to prevention? *Vet J* 2011, doi: 10.1016/j.tvjl.2010.12.011.
- Lees GE. Early diagnosis of renal disease and renal failure. *Vet Clin Small Anim Pract* 2004, 34: 867-885.
- Glasscock RJ. Uremic toxins: what are they? An integrated overview of pathobiology and classification. *J Ren Nutr* 2008, 18: 2-6.
- Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998, 39: 78-85.
- Grauer GF. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim Pract* 2005, 35: 581-596.
- Sturgess K. Renal disease. In: *Notes in Feline Internal Medicine*. Blackwell Science Ltd: Oxford, 2003, pp. 147-165.
- Cannon MJ, MacKay AD, Barr FJ, Rudolf H, Bradley KJ, Gruffydd-Jones TJ. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian cats in the United Kingdom. *Vet Rec* 2001, 149: 409-411.
- Barthez PY, Rivier P, Begon D. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France. *J Feline Med Surg* 2003, 5: 345-347.
- Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Koehler LA, Polzin DJ. A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2007, 230: 1854-1859.
- Minkus G, Reusch C, Hörauf A, Breuer W, Darbès J, Kraft W, Hermanns W. Evaluation of renal biopsies in cats and dogs-histopathology in comparison with clinical data. *J Small Anim Pract* 1994, 35: 465-472.
- Lappin MR, Jensen WA, Jensen TD, Basaraba RJ, Brown CA, Radecki SV, Hawley JR. Investigation of the induction of antibodies against Crandell-Rees feline kidney cell lysates and feline renal cell lysates after parenteral administration of vaccines against feline viral rhinotracheitis, calicivirus and panleukopenia in cats. *Am J Vet Res* 2005, 66: 506-511.
- Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. Chronic kidney disease. In: *Textbook of Veterinary Medicine. Diseases of the Dog and Cat*. Ettinger SJ, Feldman EC (eds). 6th edn. Vol 2. Elsevier Saunders: St Louis, 2005, pp. 1756-1785.
- German AC, Harbour DA, Helps CR, Gruffydd-Jones TJ. Is feline foamy virus really apathogenic? *Vet Immunol Immunopathol* 2008, 123: 114-118.
- Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, Adin CA, Stone EA, Gregory CR, Mathews KG, Cowgill LD, Vaden S, Nyland TG, Ling GV. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005, 226: 932-936.
- Watanabe T, Mishina M. Effects of benazepril hydrochloride in cats with experimentally induced or spontaneously occurring chronic renal failure. *J Vet Med Sci* 2007, 69: 1015-1023.
- DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987, 190: 1196-1202.
- Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, Lowry SR, Koehler LA, Polzin DJ. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006, 229: 949-957.
- Finco DR, Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Cooper TA, Barsanti JA. Progression of chronic renal disease in the dog. *J Vet Intern Med* 1999, 13: 516-528.
- Brown SA, Brown CA, Jacobs G, Stiles J, Hendi RS, Wilson S. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2001, 62: 375-383.
- Syme H. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? *J Feline Med Surg* 2009, 11: 211-218.
- Plotnick A. Feline chronic renal failure: long-term medical management. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2007, 29: 342-351.
- Elliott J, Syme HM, Markwell PJ. Acid-base balance of cats with chronic renal failure: effect of deterioration in renal function. *J Small Anim Pract* 2003, 44: 261-268.
- Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, O'Brien TD. Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and in cats with surgically chronic renal failure. *Am J Vet Res* 1993, 54: 1653-1662.
- King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, Strehlau G, BENRIC (Benazepril in renal insufficiency in cats) Study Group. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2007, 21: 906-916.
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 1999, 214: 1336-1341.
- Watson A. Indicators of renal insufficiency in dogs and cats presented at a veterinary teaching hospital. *Austral Vet Pract* 2001, 31: 54-58.
- White JD, Norris JM, Baral RM, Malik R. Naturally occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. *Austr Vet J* 2006, 84: 188-194.
- Heiene R, Rumsby G, Ziener M, Dahl SA, Tims C, Teiqe J, Ottesen N. Chronic kidney disease with three cases of oxalate-like nephrosis in Ragdoll cats. *J Feline Med Surg* 2009, 11: 474-480.
- Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, Elliott J. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220: 1799-1804.
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006, 20: 528-535.
- Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, Syme HM, Elliott J. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 2009, 23: 806-813.
- Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2007, 9: 124-132.
- Miyagawa Y, Takemura N, Hirose H. Assessments of factors that affect glomerular filtration rate and internal markers of renal function in dogs and cats. *J Vet Med Sci* 2010, 72: 1129-1136.
- Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, Lesser M, Nichols CE. Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 1990, 4: 58-62.
- Stiles J, Polzin DJ, Bistner SI. The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994, 30: 564-572.
- Jepson R. Feline systemic hypertension. Classification and pathogenesis. *J Feline Med Surg* 2011, 13: 25-34.
- White JD, Malik R, Norris JM, Malkides N. Association between naturally occurring chronic kidney disease and feline immunodeficiency virus infection status in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2010, 236: 424-429.
- Barber P, Miller JB, Rand J. The thin, inappetent cat. In: *Problem-Based Feline Medicine*. Rand J (ed). Elsevier Saunders: Edinburgh, 2006, pp. 330-363.
- Jensen J, Henik RA, Brownfield M, Armstrong J. Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *Am J Vet Res* 1997, 58: 535-540.
- Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, Barber PJ. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000, 41: 235-242.
- Barber PJ, Rawlings JM, Markwell PJ, Elliott J. Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat. *J Small Anim Pract* 1999, 40: 62-70.
- Polzin DJ, Osborne CA, Ross S, Jacob F. Dietary management of feline chronic renal failure: where are we now? In what direction are we headed? *J Feline Med Surg* 2000, 2: 75-82.
- Wills SJ, Barrett EL, Barr FJ, Bradley KJ, Helps CR, Cannon MJ, Gruffydd-Jones TJ. Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of feline polycystic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2009, 11: 993-996.





Η σημειολογία των αλλοιώσεων του κερατοειδή χιτώνα του σκύλου και της γάτας



Λιαπής Ι. Κ.
Κτηνίατρος
Cert Ophthalmology

Ροδοδάφνης 9,
15233 Χαλάνδρι,
Αθήνα

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Τηλ: + 30 2106845323
Ηλεκτρονική διεύθυνση:
Liapis@vetclinic.gr

Λέξεις κλειδιά

- κερατοειδής χιτώνας
- σκύλος
- γάτα

> Περίληψη

Στο σκύλο και τη γάτα οποιαδήποτε βλάβη του Κερατοειδή Χιτώνα μπορεί να επηρεάσει τη διαφάνεια και τη διαπερατότητά του στο φως που είναι απαραίτητες για τη λειτουργικότητά του. Οι αλλοιώσεις του Κερατοειδή Χιτώνα είναι το οίδημα, η νεοαγγείωση, η εναπόθεση χρωστικών, η εναπόθεση μικροκρυστάλλων, το έλκος, η ανάπτυξη φλεγμονής ή νεόπλαστου ιστού, η ανάπτυξη ουλώδους ιστού και τέλος αυτές που αφορούν το μέγεθος και την καμπυλότητά του. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί να παρουσιαστούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμούς μεταξύ τους και μπορεί να οφείλονται είτε σε νοσήματα αποκλειστικά του Κερατοειδή Χιτώνα, είτε σε άλλα νοσήματα του οφθαλμού, είτε ακόμα και σε συστηματικά νοσήματα. Στην παρούσα εργασία αναφέρονται και περιγράφονται λεπτομερώς όλες οι παραπάνω αλλοιώσεις του Κερατοειδή Χιτώνα του σκύλου και της γάτας.

> Εισαγωγή

Ο Κερατοειδής Χιτώνας (ΚΧ) αποτελεί το πρόσθιο διαφανές και διαπερατό στο φως, τμήμα του ινώδη χιτώνα του οφθαλμού. Ο ΚΧ είναι η πρώτη και σημαντικότερη διόπτρα του διαθλαστικού συστήματος του οφθαλμού, αφού εξασφαλίζει κατά τα 2/3 τη σύγκλιση των ακτίνων του φωτός στον αμφιβληστροειδή. Οποιαδήποτε βλάβη του ΚΧ που προκαλεί διαταραχή του μεγέθους, του σχήματος ή της διαπερατότητάς του μπορεί να έχει μικρή ή μεγάλη επίπτωση στην όραση. Η κατανόηση από τον κλινικό κτηνίατρο της παθοφυσιολογίας και η δυνατότητα αναγνώρισης και περιγραφής των αλλοιώσεων του ΚΧ, έχει ιδιαίτερη σημασία για τον συσχέτισμό τους με συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις. Στην παρούσα εργασία περιγράφονται οι πιο συχνές αλλοιώσεις του ΚΧ του σκύλου και της γάτας, που συναντώνται στην καθημερινή κλινική πράξη.

> Στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας^{1,2,3}

Ο ΚΧ έχει μέσο πάχος 0,562mm στο σκύλο⁴ και 0,546mm στη γάτα⁵ και αποτελείται από έξω προς τα μέσα από:

- Την επιθηλιακή στιβάδα
- Το στρώμα (ή ίδια ουσία)
- Τη στιβάδα του Descemet (ή οπίσθιο ελαστικό πέταλο)
- Το ενδοθήλιο

Στις τέσσερες αυτές ανατομικές στιβάδες του ΚΧ, θα πρέπει από άποψη φυσιολογίας να προστεθεί και μία ακόμη (Εικ. 1): Η προκεράτεια δακρυϊκή

στιβάδα (ΠΔΣ).⁶

Η ακεραιότητα του ΚΧ είναι μεγάλης σημασίας για την ποιότητα της όρασης, ενώ ο ρόλος του είναι μηχανικός και οπτικός.

Από μηχανική άποψη ο ΚΧ συμμετέχει στη διάμρφωση του βολβού του οφθαλμού, υποστηρίζοντας και προστατεύοντας τα εσωτερικά ανατομικά στοιχεία του. Αξίζει να αναφερθεί η μεγάλη αντοχή του ΚΧ, σε σχέση πάντα με τη λεπτότητα της κατασκευής του, τόσο στην αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, όσο και στις εξωτερικές κακώσεις.

Από οπτική άποψη ο ΚΧ λειτουργεί σαν συγκλίνων φακός. Αποτελεί μάλιστα τον σημαντικότερο συγκλίνοντα φακό του διαθλαστικού συστήματος του οφθαλμού, καθότι η ικανότητα σύγκλισής του είναι 42D. Η λειτουργικότητά του σχετίζεται με τη διαφάνεια και τη διαπερατότητά του στο φως. Αυτές εξαρτώνται από τις παρακάτω παραμέτρους:

1. Την ομαλή σε καμπυλότητα και λεία επιφάνειά του. Η ομαλή γραμμή καμπυλότητας εξαρτάται από την ανατομική ακεραιότητα του ΚΧ. Η λεία και στυλπη επιφάνεια οφείλεται στην ύπαρξη της ΠΔΣ.
2. Την απουσία κερατινοποίησης του επιθηλίου του ΚΧ. Πρόκειται για πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, με μεγάλη αναγεννητική ικανότητα. Αποτελείται από 7-9 στοιχους κυττάρων, του οποίου οι επιφανειακές στιβάδες δεν υφίστανται κερατινοποίηση με αποτέλεσμα να παραμένει διαφανές.
3. Την απουσία αγγείωσης. Ο υγής ΚΧ στερείται



αγγείων. Η θρέψη του εξασφαλίζεται σε μικρό βαθμό από τα αγγεία της σκληροκερατοειδικής στεφάνης, αλλά κυρίως, μέσω του επιθηλίου του από την ΠΔΣ και μέσω του ενδοθηλίου του από το υδατοειδές υγρό του προσθίου θαλάμου του οφθαλμού. Σε αντίθεση με την αγγείωση η αισθητική νεύρωση του ΚΧ είναι τόσο έντονη ώστε να θεωρείται ένας από τους πλέον ευαίσθητους ιστούς του οργανισμού. Οι νευρικές απολήξεις προέρχονται από τα ακτινωτά νεύρα που είναι οι τελικοί κλάδοι του οφθαλμικού κλάδου του τριδύμου νεύρου. Οι τελικές νευρικές απολήξεις διασπείρονται στο επιθήλιο και στην επιφανειακή στιβάδα του στρώματος πράγμα που εξηγεί την παρουσία έντονου πόνου στις περιπτώσεις επιφανειακών βλαβών του κερατοειδή και την απουσία του σε περιπτώσεις εν τω βάθει αλλοιώσεων του.

4. Την ιδιαίτερη αρχιτεκτονική δομή του στρώματος το οποίο αποτελεί το 90% του πάχους του ΚΧ. Το στρώμα του ΚΧ αποτελείται κυρίως από πέταλα κολλαγόνων ινών, ελάχιστους ινοβλάστες (κερατοκύτταρα) και διάμεση θεμέλια ουσία (γλυκοζαμινογλυκάνες). Η αρχιτεκτονική διάταξη των κολλαγόνων ινών και πετάλων του στρώματος διαφέρει από αυτή του συνδετικού ιστού του υπόλοιπου οργανισμού εξασφαλίζοντας τη διαφάνεια του στρώματος.
5. Τη διαρκή ρύθμιση του επιπέδου υγρασίας του στρώματος. Η διαφάνεια του στρώματος του ΚΧ εξαρτάται από το επίπεδο της υγρασίας του, το οποίο θα πρέπει να διατηρείται σταθερό. Αύξηση του ποσοστού υγρασίας του ΚΧ, συνεπάγεται οίδημα και θόλωσή του με συνέπεια την απώλεια της διαπερατότητάς του. Η σταθερή υδροστατική κατάσταση του στρώματος εξαρτάται εν πολλοίς από την ακεραιότητα του επιθηλίου και του ενδοθηλίου του ΚΧ. Το επιθήλιο είναι αδιαπέραστο από το νερό και αποτελεί φραγμό στη διάχυσή του από την ΠΔΣ προς το στρώμα. Το ενδοθήλιο του ΚΧ, αν και αποτελείται από ένα μόνο στοιχείο κυττάρων, είναι υπεύθυνο για την ενεργητική μεταφορά ιόντων και κατ' επέκταση του νερού από το στρώμα προς το υδατοειδές υγρό και τον πρόσθιο θάλαμο.

> Αλλοιώσεις του κερατοειδή χιτώνα

1. Διαταραχές του μεγέθους και της καμπυλότητας

Μικροκερατοειδής: Η μείωση του μεγέθους του ΚΧ μπορεί να είναι συγγενής, στα πλαίσια μιας μικροφθαλμίας⁷ ή επίκτητη οπότε και συνοδεύει τη φθίση του βολβού (Εικ. 2).

Μεγαλοκερατοειδής: Η αύξηση του μεγέθους του ΚΧ είναι σπάνια και συνήθως συγγενής.⁷ Εφόσον είναι επίκτητη συνυπάρχει με τη γενικευμένη αύξηση του μεγέθους του βολβού εξαιτίας αύξησης

της ενδοβολβικής του πίεσης (χρόνιο γλαύκωμα τελικού σταδίου-βούφθαλμος) (Εικ. 3).

Κερατόκωνος: Στο σκύλο και τη γάτα ο κερατόκωνος δεν αποτελεί πρωτογενές νόσημα του ΚΧ όπως στον άνθρωπο. Συνήθως είναι δευτερογενής αλλοίωση λόγω χρόνιας κερατίτιδας ή κεντρικού έλκους του ΚΧ που προκαλούν μείωση του πάχους του και αύξηση της ενδοτικότητάς του κεντρικά (Εικ. 4).

2. Το οίδημα του Κερατοειδή Χιτώνα⁷

Το οίδημα είναι η συχνότερη βλάβη του ΚΧ. Συχνά, συνυπάρχει με άλλες αλλοιώσεις. Ως οίδημα του ΚΧ ορίζεται η ανώμαλη αύξηση του ποσοστού της υγρασίας του που οδηγεί σε θόλωση και μείωση της διαπερατότητάς του. Οι αιτίες του οιδήματος του ΚΧ είναι πολλές και μερικές φορές μπορούν να συνυπάρχουν περισσότερες της μιας. Το οίδημα μπορεί να είναι τοπικό ή διάχυτο και μπορεί να αφορά το επιθήλιο, το στρώμα ή και τα δυο.

Το επιθηλιακό οίδημα (Εικ. 5) είναι συνήθως ήπιο. Κατά την εξέταση με τη σχισμοειδή λυχνία, παρουσιάζει εικόνα ανάλογη με αυτή που δίνει η ομίχλη πάνω σε ένα τζάμι. Μετά από ενστάλαξη διαλύματος γλυκερίνης το επιθηλιακό οίδημα εξαφανίζεται προσωρινά. Οφείλεται σε διάβρωση ή απώλεια του επιθηλίου με αποτέλεσμα να διαποτίζονται οι υποκείμενες στιβάδες του επιθηλίου και η επιφανειακή στιβάδα του στρώματος με υγρό που προέρχεται από την ΠΔΣ. Για το λόγο αυτό η έκταση του οιδήματος στην επιφάνεια του ΚΧ είναι ανάλογη της έκτασης της βλάβης του επιθηλίου.

Το οίδημα του στρώματος εμφανίζεται με τη μορφή ήπιας ή έντονης θόλωσης του ΚΧ, η οποία σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να έχει όψη γαλακτώδη. Στα αρχικά στάδια, στην εξέταση με το βιομικροσκόπιο, ο ΚΧ εμφανίζει πολλαπλές λευκωπές εστίες με ασαφή όρια που τείνουν να συνενωθούν με ανάλογες παρακείμενες εστίες. Κατά την εξέταση με τη σχισμοειδή λυχνία είναι χαρακτηριστική η μικρού ή μεγάλου βαθμού (ανάλογα με το βαθμό του οιδήματος) πάχυνση του ΚΧ. Μια ιδιαίτερη περίπτωση οιδήματος του στρώματος είναι η φυσαλιδώδης κερατοπάθεια, όπου το υγρό δεν διαποτίζει τη διάμεση ουσία του στρώματος αλλά συγκεντρώνεται με τη μορφή πολλαπλών μικροσταγόνων εντός του στρώματος⁷ (Εικ. 6). Από αιτιολογική άποψη το οίδημα του στρώματος μπορεί να είναι επιθηλιακής, ενδοθηλιακής ή μικτής προέλευσης. Μία ξεχωριστή, από αιτιολογική άποψη, μορφή οιδήματος του στρώματος είναι το διάμεσο οίδημα όπου το επιθήλιο και το ενδοθήλιο του ΚΧ είναι ακέραια.

Το επιθηλιακής προέλευσης οίδημα του στρώματος οφείλεται στην κατάρριψη του φραγμού του επιθηλίου μεταξύ της ΠΔΣ και του στρώματος, εξαιτίας της καταστροφής του επιθηλίου (Εικ. 7).





Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι γλυκοζαμινογλυκάνες του στρώματος να έλκουν υγρό από την ΠΔΣ, το οποίο διηθεί τη διάμεσο ουσία του στρώματος. Το έλκος του ΚΧ είναι η συχνότερη αιτία επιθηλιακής προέλευσης οιδήματος. Στις περιπτώσεις αυτές είναι εντοπισμένο στην περιοχή της βλάβης και γύρω από αυτή, ενώ η πυκνότητά του είναι ανάλογη της έκτασης, του βάθους και της χρονιότητας της βλάβης.

Το ενδοθηλιακή προέλευση οίδημα του στρώματος (Εικ. 8), οφείλεται στη λειτουργική αδυναμία του ενδοθηλίου να μεταφέρει υγρό από το στρώμα προς τον πρόσθιο θάλαμο.³⁻⁷ Στις περιπτώσεις αυτές το ρεύμα αντιστρέφεται και υγρό από τον πρόσθιο θάλαμο εισέρχεται στο στρώμα. Η μείωση της λειτουργικής ικανότητας του ενδοθηλίου οφείλεται συνήθως σε φλεγμονή (ενδοθηλίτιδα), που μπορεί να είναι αυτόνομη ή να συνοδεύει τις πρόσθιες ραγοειδίτιδες.⁸ Χαρακτηριστικό παράδειγμα οιδήματος του στρώματος ενδοθηλιακής προέλευσης είναι αυτό που συνοδεύει τη λοίμωξη από τον canine adenovirus-1 (CAV-1).⁹ Λιγότερο συχνές αιτίες βλάβης του ενδοθηλίου και ανάπτυξης οιδήματος στο στρώμα του ΚΧ, αποτελούν η δυστροφία και η εκφύλιση του ενδοθηλίου,¹⁰⁻¹¹ η αλλοίωσή του λόγω προσθίων συνεχειών της ίριδας, καθώς και ο τραυματισμός του κατά τη διάρκεια ενδοβολβικών επεμβάσεων.¹² Η έκταση και η πυκνότητα του οιδήματος εξαρτάται και εδώ από την έκταση και τη σοβαρότητα της βλάβης του ενδοθηλίου.

Το οίδημα μικτής προέλευσης, επιθηλιακής και ενδοθηλιακής, προέρχεται από βλάβη τόσο του επιθηλίου όσο και του ενδοθηλίου του ΚΧ (Εικ. 9). Στις περιπτώσεις αυτές παρατηρείται ένα διάχυτο ομοιογενές οίδημα που οφείλεται σε βλάβη του ενδοθηλίου και παράλληλα μία τοπική αύξηση της πυκνότητάς του που οφείλεται σε τοπική βλάβη του επιθηλίου του ΚΧ.

Το διάμεσο οίδημα του στρώματος είναι μια μορφή οιδήματος κατά την οποία τόσο το επιθήλιο όσο και το ενδοθήλιο του ΚΧ είναι ακέραια (Εικ. 10). Αρχικά εντοπίζεται στην περιφέρεια του ΚΧ και προοδευτικά επεκτείνεται προς το κέντρο του. Η διάμεση κερατίτιδα είναι η συχνότερη αιτία αυτού του οιδήματος το οποίο συνοδεύει συχνά τις διηθήσεις του ΚΧ από φλεγμονικά κύτταρα. Άλλη μορφή διάμεσου οιδήματος του στρώματος είναι αυτή που στο σκύλο μπορεί να συνοδεύει τη Λείσμανίωση αν και στη συγκεκριμένη νόσο τις περισσότερες φορές το οίδημα του στρώματος οφείλεται σε πρόσθια ραγοειδίτιδα και ενδοθηλίτιδα.

3. Η νεοαγγείωση του Κερατοειδή Χιτώνα¹³

Ο φυσιολογικός ΚΧ στερείται αγγείων. Η ανάπτυξη αγγείων πέραν του σκληροκερατοειδούς ορίου αποτελεί μέρος της αμυντικής λειτουργίας του ιστού του ΚΧ, είναι πάντα παθολογική και έχει σαν

συνέπεια τη διαταραχή της διαφάνειάς του, ενώ η μορφή, η πυκνότητα και το βάθος εντόπισης των αγγείων του έχουν μεγάλη διαγνωστική σημασία. Σε ότι αφορά τη μορφή, τα νεοαγγεία του ΚΧ μπορούν να έχουν τη μορφή δεσμίδων, τη μορφή κλαδιών δένδρου ή να διατάσσονται κυκλικά στο σκληροκερατοειδές όριο.

Η πυκνότητα της νεοαγγείωσης ποικίλλει και σε γενικές γραμμές είναι ανάλογη της σοβαρότητας της παθολογικής κατάστασης που την προκάλεσε. Η πυκνότητα αλλά και το μήκος των αγγείων είναι επίσης ανάλογα της χρονιότητας της βλάβης, καθώς η ανάπτυξη νεοαγγείων στον ΚΧ δεν ξεπερνά τα 1-2 mm το 24ωρο.

Σε σχέση με το βάθος της εντόπισής της, η νεοαγγείωση του ΚΧ διακρίνεται σε επιφανειακή και εν τω βάθει (Εικ. 11). Στην επιφανειακή αγγείωση (Εικ. 9, 10, 12), τα νεοαγγεία προέρχονται από τα αγγεία του σκληροκερατοειδικού ορίου και αποτελούν συνέχεια των αγγείων του επιπεφυκότα. Εντοπίζονται εντός της επιθηλιακής στιβάδας του ΚΧ ή κάτω από αυτή, διακλαδίζονται με τη μορφή κλαδιών δένδρου και έχουν ζωρό κόκκινο χρώμα. Η επιφανειακή αγγείωση παραπέμπει σε οξείες ή χρόνιες επιφανειακές βλάβες του ΚΧ (π.χ. επιφανειακά έλκη, επιφανειακές κερατίτιδες). Πολλές φορές συμβαίνει να ανιχνεύονται στον ΚΧ μόνον τα τοιχώματα των αγγείων (φαντάσματα αγγείων) που δηλώνουν την ύπαρξη παρελθούσας αγγείωσης του ΚΧ (Εικ. 13). Στην εν τω βάθει αγγείωση (Εικ. 14, 15) τα νεοαγγεία προέρχονται από τα ακτινωτά αγγεία. Γι' αυτό το λόγο φαίνονται να ξεκινούν από το σκληροκερατοειδές όριο και δεν αποτελούν συνέχεια των αγγείων του επιπεφυκότα. Εντοπίζονται εντός του στρώματος, διατάσσονται παράλληλα μεταξύ τους και διακλαδίζονται ελάχιστα. Συχνά έχουν τη μορφή ψήκτρας. Το χρώμα τους είναι βαθύ κόκκινο. Η εν τω βάθει αγγείωση παραπέμπει σε βλάβες του στρώματος (π.χ. βαθιά έλκη, διάμεση κερατίτιδα). Επίσης εμφανίζεται και σε περιπτώσεις ραγοειδίτιδας, καθώς και στο γλαύκωμα.

4. Οι εναποθέσεις χρωστικών

Η εναπόθεση χρωστικής στον ΚΧ συναντάται συχνότερα στο σκύλο και λιγότερο συχνά στη γάτα. Τις περισσότερες φορές πρόκειται για μελανίνη, ενώ σπανιότερα μπορεί να εναποτεθεί αιμοσφαιρίνη ή κάποια μεταλλική χρωστική εξαιτίας παγίδευσης μεταλλικού ξένου σώματος στον κερατοειδή.

4α. Εναπόθεση μελανίνης¹³

Η μελανίνη είναι η χρωστική που εναποτίθεται συχνότερα στον ΚΧ. Η παρουσία της υποδηλώνει την ύπαρξη χρόνιας βλάβης. Προέρχεται από τα μελανοκύτταρα του σκληροκερατοειδικού ορίου, του ακτινωτού σώματος και της ίριδας. Στον ΚΧ μεταφέρεται μέσω αγγείων και γι' αυτό συνήθως





σχετίζεται με την ανάπτυξη νεοαγγείωσης. Η μελανίνη ανάλογα με την αιτία της βλάβης μπορεί να εναποτεθεί επιφανειακά και σπανιότερα εντός του στρώματος ή εν τω βάθει στο ενδοθηλίο του ΚΧ.

Η επιφανειακή εναπόθεση μελανίνης εντός του επιθηλίου του ΚΧ αποτελεί συνήθως επιπλοκή του χρόνιου οιδήματος του ΚΧ ή του χρόνιου ερεθισμού του (π.χ. διστοιχίαση, τριχίαση, εντρόπιο, υπερέκθεση του ΚΧ εξαιτίας εξόφθαλμου κ.α.) (Εικ. 16). Επίσης, η επιφανειακή εναπόθεση μελανίνης συνοδεύει πολύ συχνά, ή ακολουθεί τις επιφανειακές φλεγμονές, όπως τη χρόνια επιπολής κερατίτιδα και τη ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα (Εικ. 17).

Εναπόθεση μελανίνης εντός του στρώματος παρατηρείται κυρίως στη νέκρωση του ΚΧ στη γάτα¹⁴ (Εικ. 18).

Η εν τω βάθει εναπόθεση μελανίνης είναι λιγότερο συχνή και συνήθως οφείλεται σε χρόνια πρόσθια ραγοειδίτιδα (Εικ. 19). Στις περιπτώσεις αυτές τα κοκκία μελανίνης προέρχονται από το πρόσθιο τμήμα του ραγοειδή χιτώνα που φλεγμαίνει, αιωρούνται αρχικά στο υδατοειδές υγρό και εναποτίθενται με τη μορφή μελανών συγκριμάτων στην οπίσθια επιφάνεια του ΚΧ.

4β. Η εναπόθεση αιμοσφαιρίνης

Η εναπόθεση αιμοσφαιρίνης στον ΚΧ είναι σπανιότερη. Οφείλεται σε αιμορραγία στον πρόσθιο θάλαμο και διήθηση της αιμοσφαιρίνης μέσω του ενδοθηλίου και της στιβάδας του Descemet στο στρώμα. Η διήθηση της αιμοσφαιρίνης έχει αρχικά καφεοειδή χρωματισμό που με την πάροδο του χρόνου μεταπίπτει σε πρασινωπό και τέλος σε κτρινοπράσινο.

5. Η εναπόθεση μικροκρυστάλλων⁷

Πρόκειται για εναποθέσεις μεταλλικής ανταύγειας μικροκρυστάλλων λιπιδίων, χοληστερόλης ή ασβεστίου στον ΚΧ. Οι εναποθέσεις αφορούν συχνά και τους δυο οφθαλμούς και είναι λίγο έως πολύ συμμετρικές. Συνήθως οφείλονται σε δυστροφία ή εκφύλιση του ΚΧ (Εικ. 20). Σπανιότερα είναι δευτερογενείς επιπλοκές νοσημάτων που διαταράσσουν το μεταβολισμό των λιπών ή του ασβεστίου (υποθυρεοειδισμός, σακχαρώδης διαβήτης, παγκρεατίτιδα κ.α.) (Εικ. 21).

6. Το έλκος του κερατοειδή^{7,13,15}

Με τον όρο έλκος του κερατοειδή, περιγράφεται οποιαδήποτε απώλεια ιστού του ΚΧ. Εφόσον η απώλεια αφορά μόνον τη στιβάδα του επιθηλίου, το έλκος χαρακτηρίζεται επιθηλιακό. Μια ιδιαίτερη κατηγορία επιθηλιακού έλκους είναι το χρόνιο υποτροπιάζον έλκος του ΚΧ (Εικ. 22). Εφόσον η απώλεια περιλαμβάνει και ιστό του στρώματος, τότε χαρακτηρίζεται έλκος του στρώματος (Εικ.

23). Στις περιπτώσεις που η απώλεια του στρώματος αφορά όλο το πάχος του, το έλκος ονομάζεται προδεσκεμειτικό (Εικ. 7). Στις περιπτώσεις αυτές η στιβάδα του Descemet μπορεί να προβάλει λόγω της ελαστικότητάς της, σε μικρό ή μεγάλο βαθμό, εντός του έλκους. Θα πρέπει να τονισθεί ότι στις περισσότερες περιπτώσεις το έλκος του στρώματος συνοδεύεται και από άλλες αλλοιώσεις (οίδημα, νεοαγγείωση). Η δοκιμή χρώσης του στρώματος με φλουορεσκεΐνη είναι θετική στις περιπτώσεις έλκους, η εκτίμηση όμως της δοκιμής πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή σε περιπτώσεις προδεσκεμειτικού έλκους, όπου μπορεί να βāφονται μόνον τα κάθετα τοιχώματά του, εφόσον δεν έχουν επιθηλιοποιηθεί, και όχι ο πυθμένας του (Εικ. 24). Τέλος, στις περιπτώσεις ρήξης της στιβάδας του Descemet, το έλκος χαρακτηρίζεται διατιτραίνον και από τον πυθμένα του μπορεί να προβάλει τμήμα της ίριδας (σταφύλωμα) που συνήθως καλύπτεται με στρώμα ινικής (Εικ. 25).

7. Η ανάπτυξη νεόπλαστου ιστού / φλεγμονικής αντίδρασης

Η δερμοειδής κύστη είναι συγγενές μόρφωμα και οφείλεται στην ανάπτυξη δερματικού ιστού στον ΚΧ (Εικ. 26). Ο ιστός αυτός μπορεί να περιέχει όλα τα ανατομικά στοιχεία του δέρματος, όπως και τους θυλάκους των τριχών.¹⁶

Κατά καιρούς έχουν περιγραφεί διάφορα νεοπλασματα του ΚΧ όπως ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, θήλωμα, λεμφοσάρκωμα, αιμαγγείωμα, αιμαγγειοσάρκωμα, αδενοκαρκίνωμα.¹⁷ Αυτά εμφανίζονται σαν υπεργεμμένες περιοχές που συνήθως παρουσιάζουν έντονη αιμάτωση (Εικ. 27).

Σε ορισμένες χρόνιες κερατίτιδες, ή κατά τη διάρκεια επούλωσης ορισμένων ελκών, ο ΚΧ μπορεί να καταληφθεί από φλεγμονικά κύτταρα/κοκκίωδη ιστό. Οι κυτταρικές αυτές φλεγμονικές διηθήσεις έχουν τη μορφή ερυθρόλευκων κηλίδων που υπεγείρονται και καταλαμβάνουν μικρή ή μεγάλη έκταση του ΚΧ. Συνήθως έχουν πλούσια αιμάτωση και ελαφρά ανώμαλη επιφάνεια (Εικ. 28). Όταν οι φλεγμονικές διηθήσεις εντοπίζονται μακριά από το σκληροκερατοειδές όριο, η περιοχή αιματώνεται από ένα ή δύο μεμονωμένα αγγεία. Μερικές φορές υπάρχουν διαβρώσεις στην περιοχή που φλεγμαίνει, εξαιτίας των οποίων η δοκιμή χρώσης με φλουορεσκεΐνη είναι θετική, κάτι που όμως δεν αντιστοιχεί με έλκος του ΚΧ. Μια ιδιαίτερη περίπτωση φλεγμονώδους διήθησης του ΚΧ είναι η διήθησή του από εωσινόφιλα κύτταρα που συναντάται στη γάτα και περιγράφεται σαν εωσινοφιλική κερατίτιδα της γάτας^{18,19} (Εικ. 29).

8. Ανάπτυξη ουλώδους ιστού¹³

Οι επιφανειακές βλάβες του ΚΧ, που αφορούν το επιθηλίο και τις επιπολής στιβάδες του στρώματος του, αποκαθίστανται συνήθως χωρίς ουλοποίηση αν και μπορούν να προκαλέσουν μια μόνιμη





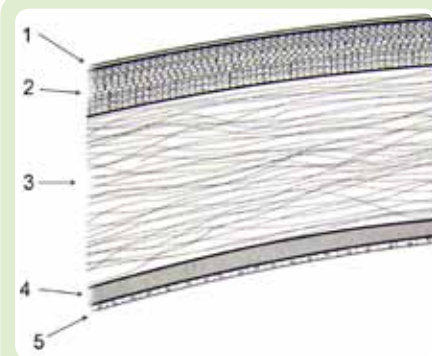
ελαφρά αλλοίωση της καμπυλότητας της πρόσθιας επιφάνειάς του που οδηγεί σε ελαφρό αστιγματισμό. Βαθύτερες βλάβες του στρώματος καταλείπουν σχεδόν πάντα ουλώδη ιστό. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ιδιαίτερη αρχιτεκτονική δομή των ινών του κολλαγόνου του στρώματος, στην οποία οφείλεται και η διαφάνειά του, δεν μπορεί να αποκατασταθεί. Ο ιστός αυτός μπορεί να έχει τη μορφή νεφελώματος (Εικ. 30) που είναι διαπερατό στο φως ή πυκνής λευκής έως πορσελανοειδούς περιοχής αδιαπέραστης από το φως. Ιδιαίτερη κατηγορία ουλώδους ιστού του ΚΧ είναι το συμφυτικό λεύκωμα που δημιουργείται όταν η ίρις συμφύεται με την οπίσθια επιφάνεια του ΚΧ, και δηλώνει παλαιά ουλοποιημένη διάτρηση του ΚΧ (Εικ. 31). Τέλος, πολύ σοβαρές κερατοεπιπεφυκίτιδες μπορούν να καταλείπουν συμφύσεις μεταξύ του κερατοειδή και του επιπεφυκότα ή/και των βλεφάρων (συμβλέφαρο). Οι αλλοιώσεις αυτές μπορούν να ποικίλλουν σε έκταση και παρουσιάζονται πολύ συχνά

στις γάτες σαν απότοκος του συνδρόμου της κερατοεπιπεφυκίτιδας στη νόσο του ανώτερου αναπνευστικού των νεαρών γατών (Εικ. 32).

Οι αλλοιώσεις του ΚΧ που αναφέρθηκαν παραπάνω μπορούν να εμφανιστούν είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό μεταξύ τους (Εικ. 33). Όταν συνυπάρχουν πολλές αλλοιώσεις, ο κλινικός κτηνίατρος θα πρέπει, με τη βοήθεια ισχυρού φωτισμού και κατάλληλων μεγεθυντικών μέσων, να προχωρήσει σε επισκόπηση και περιγραφή τους. Στη συνέχεια και αφού ληφθούν υπόψη τα στοιχεία από το ιστορικό και τα υπόλοιπα ευρήματα της οφθαλμολογικής εξέτασης, θα πρέπει να γίνει μια προσεκτική εκτίμηση της χρονικής σειράς με την οποία αυτές εμφανίστηκαν. Ο διαχωρισμός των αλλοιώσεων του ΚΧ σε πρωτογενείς και δευτερογενείς είναι μεγάλης σημασίας, τόσο για τη διαγνωστική προσέγγιση όσο και για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των παθήσεών του.

> ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Μιχαήλ ΣΓ. Συγκριτική Ανατομική των Κατοικίδιων Θηλαστικών. Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, 1975.
- Samuelson DA. Ophthalmic Anatomy. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG. (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, 49-60.
- Gum GG, Gelatt KN, Esson DW. Physiology of the eye. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, 149-182.
- Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA, Wright JC, Drane JW. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. Am J Vet Res 1991, 52: 1570-1572.
- Schoster JV, Wickman L, Stuhr C. The use of ultrasonic pachymetry and computer enhancement to illustrate the collective corneal thickness profiles of 25 cats. Vet Comp Ophthalmol 1995, 5: 68-73.
- Lucarelli M, Dartt DA, Cook B, Bradley N. The lacrimal system. In: Adler's Physiology of the Eye: Clinical Application. Kaufman P, Alm A, (eds). St Louis: Mosby, 2003, pp. 30-43.
- Gilger BC. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, pp. 690-752.
- Macdonald JM, Geroski DH, Edelhauser HF. Effect of inflammation on the corneal endothelial pump and barrier. Curr Eye Res 1987, 6: 1125-1132.
- Curtis R, Barnett KC. The ocular lesions of infectious canine hepatitis. J Sm Anim Pract 1973, 14: 375-389.
- Martin C, Dice P. Corneal endothelial dystrophy in the dog. J Am Anim Hosp Assoc 1982, 18: 327-336.
- Brooks D, Samuelson D, Smith P. Corneal endothelial cell degeneration in a German Shepherd dog. J Sm Anim Pract 1990, 31: 32-35.
- Gwin RM, Warren JK, Samuelson DA, Gum GG. Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983, 24: 227-236.
- Slatter D. Corneal and Sclera. In: Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, Slatter D (ed). 2nd edn. WB Saunders: Philadelphia, 1990, pp. 257-303.
- Featherstone HJ, Franklin VJ, Sansom J. Feline corneal sequestrum: laboratory analysis of ocular samples from 12 cats. Vet Ophthalmol 2004, 7: 229-238.
- Λιαπής ΙΚ. Το Έλκος του Κερατοειδή. Γιατί, Πότε, Πώς. Πρακτικά 8ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς. Αθήνα, 2007, σελ. 50-54.
- Cook CS. Ocular Embryology and Congenital Malformations. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, 3-36.
- Fischer CA, Lindley DM, Carlton WC, Van Hecke H. Tumors of the cornea and sclera. In: Ocular Tumors in Animals and Humans, Peiffer RL, Simons KB (eds). Iowa State Press: Ames Iowa, 2002, pp. 149-202.
- Stiles J, Townsend WM. Feline Ophthalmology. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, pp. 1095-1164.
- Morgan RV, Abrams KL, Kern TJ. Feline eosinophilic keratitis: A retrospective study of 54 cases (1989-1994). Prog Vet Comp Ophthalmol 1996, 6:131-134.



Εικ. 1. Σχηματική απεικόνιση των στιβάδων του κερατοειδή χιτώνα. 1. Προκεράτιος δακρυϊκή στιβάδα, 2. Επιθήλιο, 3. Ίδια ουσία (στρώμα), 4. Μembrάνη του Descemet, 5. Ενδοθήλιο. (Τροποποίηση από: Gilger BC, 2007. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera).

Fig. 1. Corneal layers. 1. Precorneal tear film, 2. Epithelium, 3. Stroma, 4. Descemet's membrane, 5. Endothelium. (Modified by: Gilger BC, 2007. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera).



Εικ. 2. Μικροκερατοειδής. Σκύλος, φυλής Μaltese, ηλικίας 7 ετών που πάσχει από μετατραυματική ραγοειδίτιδα στον δεξιό οφθαλμό. Μείωση του μεγέθους του ΚΧ εξαιτίας φθίσης του βολβού. Στον πάσχοντα οφθαλμό ο ΚΧ, σε αντίθεση με τον υγιή, δεν καταλαμβάνει ολόκληρη την επιφάνεια της βλεφαρικής σχισμής. Παρατηρείται επίσης οίδημα του ΚΧ, καθώς και υπεραίμια του βολβικού επιπεφυκότα συμπτώματα που αμφότερα συνοδεύουν την ραγοειδίτιδα.

Fig. 2. Microcornea. Dog, Maltese, 7 years old, suffering from post-traumatic uveitis in the right eye. Decrease in corneal size due to phthisis bulbi. In the diseased eye the cornea, in contraction to the healthy one, does not occupy the entire palpebral fissure. Corneal edema and hyperemia of bulbar conjunctiva are also noticed, and they are both symptoms accompanying uveitis.



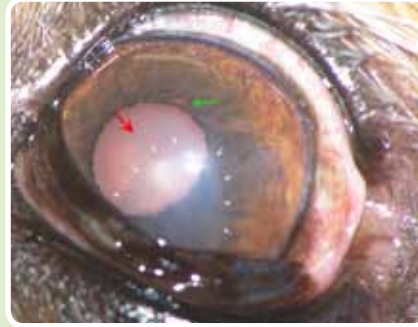
Εικ. 3. Μεγαλοκερατοειδής. Σκύλος, μιγάς, 8 ετών που πάσχει από χρόνια, τελικού σταδίου γλαύκωμα κλειστής γωνίας στον αριστερό οφθαλμό. Η αύξηση του μεγέθους του ΚΧ συνυπάρχει με τη γενικευμένη αύξηση του όγκου του βολβού του οφθαλμού (Βούφθαλμος). Παρατηρείται παρουσία οιδήματος του ΚΧ, καθώς και αρχόμενη εναπόθεση χρωστικής (βέλη).

Fig. 3. Megalocornea. Dog, cross breed, 8 years old, suffering from chronic, end stage, close-angle glaucoma of the left eye. Increase in corneal size coexists with the generalized increase in globe's volume (buphthalmos). Corneal edema and incipient pigmentation (arrows) are noticed.



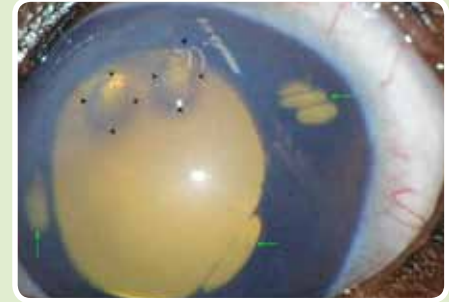
Εικ. 4. Κερατόκωνος. Σκύλος, μίγας Pekingese, 10 ετών με ιστορικό κάκωσης του οφθαλμού από αμβλύ όργανο. Χρόνια κερατίτιδα με μείωση της αντοχής του στρώματος κεντρικά και αύξηση της ενδοτικότητάς του στην αντίστοιχη περιοχή. Παρατηρείται επίσης οίδημα του ΚΧ καθώς και ανάπτυξη περιφερικής εν τω βάθει νεοαγγείωσης (βέλη).

Fig. 4. Keratoconus. Dog, cross breed, Pekingese, 10 years old, with history of blunt eye trauma. Chronic keratitis, with decrease in corneal resistance centrally and increase of compliance in the same area. Corneal edema and deep peripheral neovascularisation are also noticed (arrows).



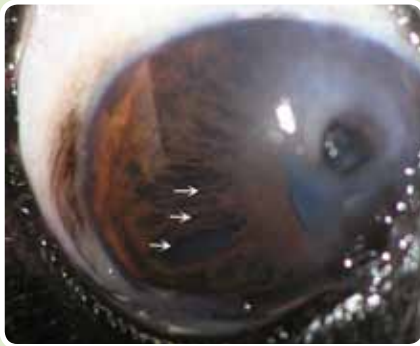
Εικ. 5. Επιθηλιακό οίδημα (λευκά βέλη) εξαιτίας επιφανειακού έλκους. Σκύλος, φυλής Γερμανικός Ποιμενικός, ηλικίας 10 ετών. Παρατηρείται ακόμα ατροφία της ίριδας λόγω προχωρημένης ηλικίας (πράσινο βέλος), καθώς και θόλωση του κρυσταλοειδούς φακού λόγω καταρράκτη (κόκκινο βέλος).

Fig. 5. Epithelial edema (white arrows) due to superficial ulcer. German Shepherd, 10 years old. Old aged iris atrophy is also observed (green arrow), as well as opacification of the lens due to cataract (red arrow).



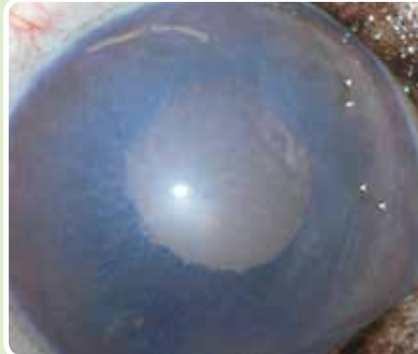
Εικ. 6. Φυσαλιδώδης κερατοπάθεια επί εδάφους εκφύλισης του ενδοθηλίου του ΚΧ. Σκύλος, μίγας, ηλικίας 12 ετών. Ήπιο, διάχυτο, ενδοθηλιακής προέλευσης, οίδημα του ΚΧ. Παρουσία δυο μικροσταγόνων εντός του στρώματος (μαύρα βέλη). Παρατηρείται επίσης ατροφία, λόγω ηλικίας, της ίριδας (πράσινα βέλη)

Fig. 6. Bullous keratopathy due to degeneration of the endothelium. Dog, cross breed, 12 years old. Mild, diffuse, corneal edema of endothelial origin. Presence of two microdroplets into the stroma (black arrows). Age-related iris atrophy is also present (green arrows).



Εικ. 7. Επιθηλιακής προέλευσης οίδημα του στρώματος του ΚΧ από βαθύ, προδεσκεμικό έλκος. Σκύλος, φυλής Pekingese, ηλικίας 13 ετών. Παρατηρείται μεγάλη πυκνότητα του οιδήματος στην περιοχή του ΚΧ που γειτνιάζει με το έλκος και προοδευτική αραίωσή του, καθώς απομακρυνόμαστε από αυτό. Χαρακτηριστική και εδώ η ατροφία, λόγω της ηλικίας, της ίριδας (βέλη).

Fig. 7. Stromal edema of epithelial origin due to deep pre-descemetic ulcer. Dog, Pekingese, 13 years old. Dense edema is noticed around the ulcer which is gradually reduced while standing out from it. Age-related iris atrophy is also present (arrows).



Εικ. 8. Ενδοθηλιακής προέλευσης οίδημα του στρώματος του ΚΧ. Σκύλος, μίγας ηλικίας 14 ετών, που πάσχει από εκφύλιση του ενδοθηλίου του ΚΧ. Παρατηρούνται πολλαπλές λευκωπές εστίες, με τη μορφή σύννεφων, εντός του στρώματος που τείνουν να συνενωθούν μεταξύ τους. Επιπλέον, σημειώνεται αρχόμενη εναπόθεση μελανίνης στον ΚΧ (βέλη).

Fig. 8. Stromal edema of endothelial origin. Dog, cross breed, 14 years old, suffering from corneal endothelial degeneration. Multiple whitish, cloudy-like, spots are observed in the stroma tending to unify to each other. Moreover, incipient corneal pigmentation is noticed (arrows).



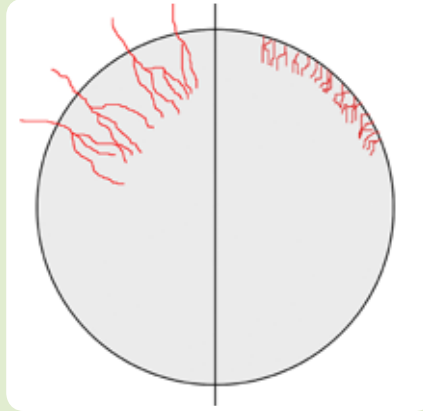
Εικ. 9. Μικτής προέλευσης οίδημα του στρώματος του ΚΧ. Σκύλος, φυλής Pekingese, 4 ετών που πάσχει από βαθύ έλκος του στρώματος του ΚΧ και πρόσθια ραγοειδίτιδα. Διάχυτο οίδημα του ΚΧ, το οποίο αυξάνεται στην περιοχή γύρω από το έλκος. Με τα λευκά βέλη σημειώνονται τα όρια της αποκόλλησης του επιθηλίου του ΚΧ και με τα πράσινα τα όρια του έλκους του στρώματος. Παρατηρείται συγκέντρωση φλεγμονώδους υλικού (υπόπυο) εντός του πρόσθιου θαλάμου (μπλέ βέλη), έντονη υπεραίμια του επιπεφυκότα, καθώς και ανάπτυξη επιφανειακής νεοαγγείωσης του ΚΧ.

Fig. 9. Mixed origin corneal edema. Dog, Pekingese, 4 years old, suffering from deep stromal corneal ulcer and anterior uveitis. The diffuse corneal edema is increasing around the ulcer. White arrows mark the epithelial detachment margins and green arrows the margins of the stromal ulcer. Inflammatory matrix concentration (hypopyon) is observed in the anterior chamber (blue arrows), as well as intense conjunctival hyperemia and superficial corneal neovascularisation.



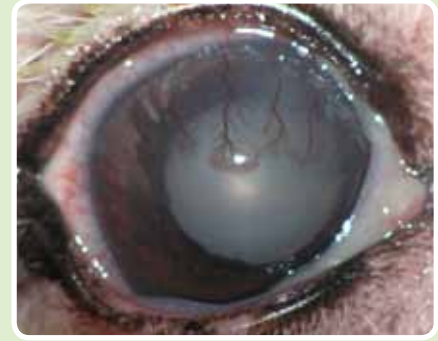
Εικ. 10. Διάμεσο οίδημα του στρώματος του ΚΧ. Σκύλος, μιάς, ηλικίας 5 ετών που πάσχει από ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα. Το οίδημα εντοπίζεται στο κέντρο του ΚΧ. Παρατηρείται επίσης ανάπτυξη επιφανειακής νεοαγγείωσης στον ΚΧ, καθώς και βλεννοπυώδες έκκριμα που χαρακτηρίζει τη νόσο και επικολλλάται στα βλέφαρα.

Fig. 10. Interstitial stromal edema of cornea. Dog, cross breed, 5 years old, suffering from keratoconjunctivitis sicca. The edema is located in the center of the cornea. Superficial corneal neovascularisation and mucopurulent discharge is also present, which is typical of the disease and adheres to the eyelids.



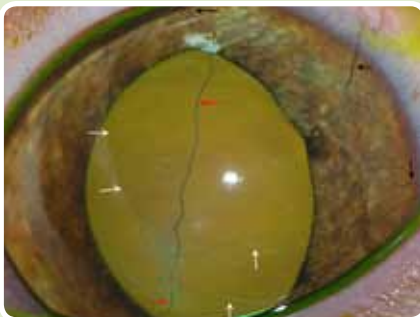
Εικ. 11. Σχηματική απεικόνιση των διαφορών μεταξύ επιφανειακής και εν τω βάθει νεοαγγείωσης του ΚΧ. Στην επιφανειακή (αριστερά), τα νεοαγγεία εμφανίζονται ως συνέχεια των αγγείων του επιπεφυκότα, διακλαδίζονται με τη μορφή κλαδιών δένδρου και έχουν ζωηρό κόκκινο χρώμα. Στην εν τω βάθει (δεξιά), τα αγγεία εμφανίζονται να εκκινούν από το σκληροκερατοειδές όριο και δεν αποτελούν συνέχεια των αγγείων του επιπεφυκότα, διατάσσονται παράλληλα μεταξύ τους και διακλαδίζονται ελάχιστα. Το χρώμα τους είναι βαθύ κόκκινο.

Fig. 11. Illustration of the differences between superficial and deep corneal neovascularisation. In superficial (left), new vessels are continuous with the conjunctival vessels, they are branching and are bright red in color. In deep (right), vessels arise from limbus and are not continuous with conjunctival vessels; they are parallel to each other and do not branch. Color is dark red.



Εικ. 12. Επιφανειακή νεοαγγείωση του ΚΧ. Σκύλος, φυλής Poodle, 9 ετών που πάσχει από ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα. Τα νεοαγγεία εμφανίζονται σαν συνέχειες των αγγείων του επιπεφυκότα, διακλαδίζονται με τη μορφή κλαδιών δένδρου και έχουν ζωηρό κόκκινο χρώμα. Αξιοσημείωτη είναι επίσης η θόλωση του κρυσταλλοειδή φακού λόγω καταρράκτη.

Fig. 12. Superficial corneal neovascularisation. Dog, Poodle, 9 years old with keratoconjunctivitis sicca. New vessels appear to be continuous with the conjunctival vessels, branch, and are bright red in color. The lens opacification due to cataract formation is also remarkable.



Εικ. 13. Επιφανειακή νεοαγγείωση του ΚΧ. Γάτα, φυλής Κοινής Ευρωπαϊκής, ηλικίας 2 ετών που πάσχει από χρόνια υποτροπιάζουσα κερατίτιδα λόγω μόλυνσης από τον feline herpesvirus-1 (FHV-1). Είναι χαρακτηριστική η ανάπτυξη επιφανειακής νεοαγγείωσης (μαύρα βέλη), καθώς και η ύπαρξη αγγείων σε στάδιο παλινδρόμησης (κόκκινα βέλη) και άλλων που έχουν ήδη υποστραφεί (λευκά βέλη) και έχει παραμείνει το ίχνος τους στον ΚΧ (φαντάσματα αγγείων).

Fig. 13. Superficial corneal neovascularisation. Cat, DSH, 2 years old with chronic recurrent keratitis due to feline herpesvirus-1 (FHV-1). Superficial corneal neovascularisation is typical (black arrows), as well as collapsed vessels (red arrows) and others already resolved (white arrows) with only their trace remaining in the cornea (ghost vessels).



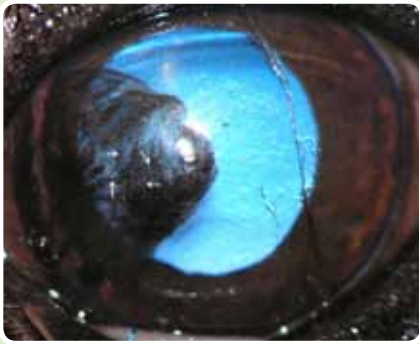
Εικ. 14. Εν τω βάθει νεοαγγείωση του ΚΧ. Σκύλος, φυλής Poodle, 12 ετών που πάσχει από πρόσθια ραγοειδίτιδα. Τα αγγεία εμφανίζονται να εκκινούν από το σκληροκερατοειδές όριο, διατάσσονται παράλληλα μεταξύ τους και διακλαδίζονται ελάχιστα. Παρατηρείται επίσης αναπόθεση φλεγμονώδους υλικού με τη μορφή κόκκων άμμου στην οπίσθια επιφάνεια του ΚΧ, εύρημα που συχνά συνοδεύει τις πρόσθιες ραγοειδίτιδες.

Fig. 14. Deep corneal neovascularisation Dog, Poodle, 12 years old with anterior uveitis. Vessels appear to begin from limbus, are parallel to each other and branch minimally. Focal accumulation of inflammatory precipitates resembling sand granules on the corneal endothelium, which is a common sign of anterior uveitis, are also observed.



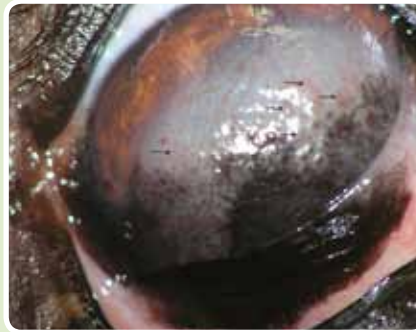
Εικ. 15. Εν τω βάθει νεοαγγείωση του ΚΧ. Σκύλος φυλής, West Highland White Terrier, που πάσχει από υπεξάρθρημα κρυσταλλοειδή φακού και γλαύκωμα. Παρατηρείται αλλαγή του σχήματος της κόρης, λόγω της επίπλευσης του κρυσταλλοειδούς φακού στην ίριδα, καθώς και έντονη διάταση των αγγείων του επιπεφυκότα (μαύρα βέλη) και του σκληρού χιτώνα (πράσινα βέλη).

Fig. 15. Deep corneal neovascularisation. Dog, West Highland White Terrier, with lens subluxation and glaucoma. Alteration in the pupil's size is observed due to overriding of the lens on iris and intense enlargement of conjunctival (black arrows) and scleral vessels (green arrows).



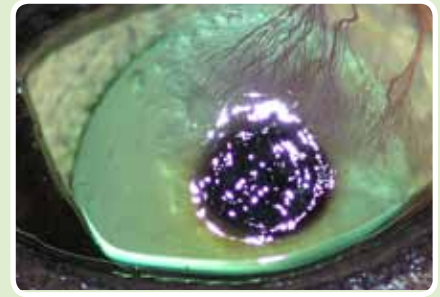
Εικ. 16. Επιφανειακή εναπόθεση μελανίνης στον ΚΧ. Σκύλος, φυλής Pug, ηλικίας 3 ετών που πάσχει από τριχίαση λόγω υπερβολικής ανάπτυξης των δερματικών πτυχών του προσώπου. Παρατηρείται επιφανειακή νεοαγγείωση (βέλη) που προηγείται συνήθως της εναπόθεσης μελανίνης.

Fig. 16. Superficial corneal melanin deposition. Dog, Pug, 3 years old, with trichiasis due to excessive facial skin folds. Superficial corneal neovascularisation is observed (arrows), which commonly precedes melanin deposition.



Εικ. 17. Επιφανειακή εναπόθεση μελανίνης στον ΚΧ. Σκύλος, φυλής Γερμανικός Ποιμενικός, 4 ετών που πάσχει από χρόνια επιφανειακή κερατίτιδα. Παρατηρείται διάμεσο οίδημα, επιφανειακή νεοαγγείωση και φλεγμονώδης διήθηση του ΚΧ (βέλη), αλλοιώσεις που χαρακτηρίζουν τη νόσο.

Fig. 17. Superficial corneal melanin deposition. German Shepherd, 4 years old, suffering from chronic superficial keratitis. Typical lesions of the disease as interstitial edema, superficial neovascularisation and corneal inflammatory infiltration (arrows) are observed.



Εικ. 18. Εναπόθεση μελανίνης στο στρώμα του ΚΧ. Γάτα, φυλής Persian, που πάσχει από νέκρωση του ΚΧ. Παρατηρείται έντονη ανάπτυξη επιφανειακής νεοαγγείωσης, καθώς και οίδημα του ΚΧ που εντοπίζεται ραχιαία της περιοχής της νέκρωσης.

Fig. 18. Corneal, stromal melanin deposition. Cat, Persian, suffering from corneal sequestrum. Marked superficial neovascularisation is observed, as well as corneal edema dorsally to sequestrum.



Εικ. 19. Εναπόθεση μελανίνης στο ενδοθήλιο του ΚΧ. Γάτα, φυλής Siamese, ηλικίας 2 ετών που πάσχει από πρόσθια ιδιοπαθή ραγοειδίτιδα. Λόγω της χρονιότητας της φλεγμονής, υπάρχει εναπόθεση μελανίνης στην οπίσθια επιφάνεια του ΚΧ (πράσινα βέλη). Παρατηρείται επίσης εναπόθεση μελανίνης στο πρόσθιο περιφάκιο (λευκά βέλη), και μελάγχρωση μιας περιοχής της ίριδας (κόκκινο βέλος), η οποία είναι παχυμένη και υπεραμική.

Fig. 19. Corneal endothelial melanin deposition. Cat, Siamese, 2 years old, with anterior idiopathic uveitis. Melanin deposition occurs on to posterior corneal surface (green arrows), due to chronic inflammation. Melanin deposition is also noticed on the anterior lens capsule (white arrows) and iris regional pigmentation (red arrow), which is thickened and hyperemic.



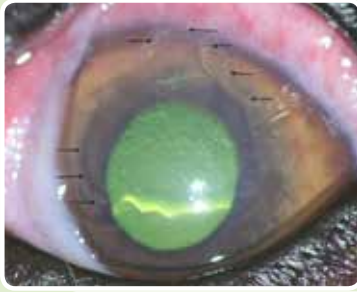
Εικ. 20. Εναπόθεση μικροκρυστάλλων στον ΚΧ. Σκύλος, μπάς φυλής Collie, ηλικίας 6 ετών, που πάσχει από δυστροφία του κερατοειδή.

Fig. 20. Microcrystal corneal deposition. Dog, Collie-cross, 6 years old with corneal dystrophy.



Εικ. 21. Εναπόθεση μικροκρυστάλλων χοληστερόλης στον ΚΧ. Σκύλος, μπάς, 5 ετών που πάσχει από υποθυρεοειδισμό και εκφύλιση του ΚΧ. Παρατηρείται επίσης ανάπτυξη νεοαγγείωσης λόγω της χρονιότητας της αλλοίωσης.

Fig. 21. Cholesterol microcrystal deposition on cornea. Dog, cross-breed, 5 years old with hypothyroidism and corneal degeneration. Neovascularisation is also present due to chronicity of the lesions.



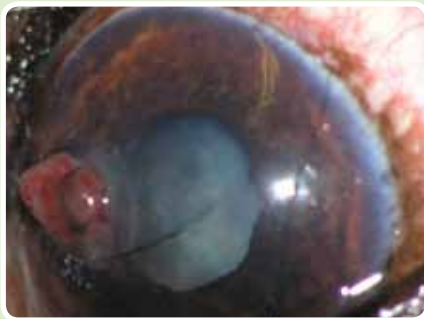
a



b

Εικ. 22. Επιθηλιακό έλκος του ΚΧ. Σκύλος, μιγάς φυλής Γερμανικός Ποιμενικός, που πάσχει από χρόνιο υποτροπιάζον επιθηλιακό έλκος του ΚΧ. a. Παρατηρείται ήπιο επιθηλιακή προέλευσης οίδημα του ΚΧ, καθώς και αποκόλληση του επιθηλίου στην περιφέρεια του έλκους (βέλη) b. Το έλκος μετά τη χρώση με διάλυμα φλουορεσκεΐνης.

Fig. 22. Superficial epithelial corneal ulcer. German Shepherd with chronic corneal superficial recurrent ulcer. a. Mild edema of epithelial origin is apparent, as well as epithelial detachment around the ulcer (arrows) b. Fluorescein staining of the ulcer.



Εικ. 25. Διατρητραιόν έλκος του ΚΧ με πρόπτωση της ίριδας (σταφύλωμα). Σκύλος, μιγάς, 11 ετών.

Fig. 25. Perforating corneal ulcer with iris prolapse (staphyloma). Dog, cross breed, 11 years old.



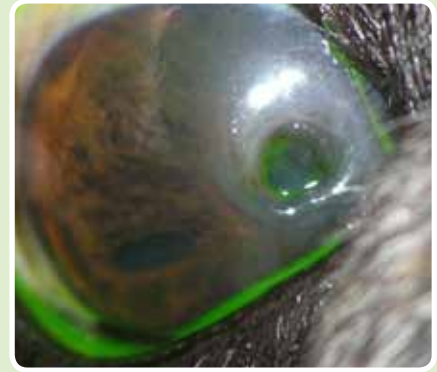
Εικ. 23. Έλκος στρώματος του ΚΧ. Σκύλος, φυλής Poodle, ηλικίας 6 ετών που πάσχει από οξύ, βαθύ (1/2 του πάχους του στρώματος) μη επιπλεγμένο έλκος. Παρατηρείται κλιμάκωση στο τοίχωμα του έλκους, το οποίο έχει τη μορφή κρατήρα. Σημειώνεται επίσης ήπιο οίδημα και απουσία νεοαγγείωσης λόγω της οξύτητας της βλάβης.

Fig. 23. Stromal corneal ulcer. Dog. Poodle, 6 years old with acute deep (1/2 of total stromal thickness) uninfected corneal ulcer. A crater shape escalated ulcer wall is observed. Mild edema and absence of vascularisation is noticed, due to acuteness of lesion.



Εικ. 26. Δερμοειδής κύστη του ΚΧ. Σκύλος, φυλής Schnauzer, 7 μηνών.

Fig. 26. Corneal dermoid. Dog, Schnauzer, 7 months old.



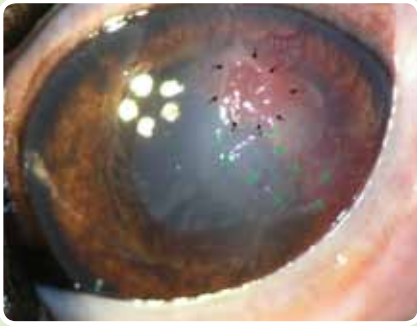
Εικ. 24. Προδεσκεμετικό έλκος του ΚΧ. Η ίδια περίπτωση της εικόνας 10 μετά τη χρώση με διάλυμα φλουορεσκεΐνης. Η στιβάδα του Descemet που αποτελεί τον πυθμένα του έλκους δεν συγκρατεί τη χρωστική. Το ίδιο και τα τοιχώματά του που εκτός από ένα μικρό τμήμα τους έχουν επιθηλιοποιηθεί στο μεγαλύτερο μέρος τους.

Fig. 24. Pre-descemetic corneal ulcer. Same case as in Figure 10 after fluorescein staining. The Descemet's membrane is not stained. The ulcer walls have already been re-epithelialised and also are not stained except from a small area.



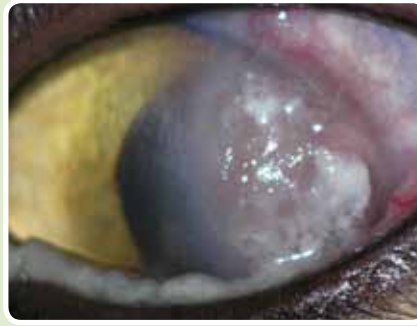
Εικ. 27. Νεοπλασία του ΚΧ. Σκύλος, μιγάς Collie, ηλικίας 12 ετών που πάσχει από πρωτοπαθές αιμαγγειοσάρκωμα του ΚΧ. Παρατηρείται έντονη επιφανειακή νεοαγγείωση του ΚΧ.

Fig. 27. Corneal neoplasia. Dog, Collie-cross, 12 years old, suffering from primary corneal hemangiosarcoma. Intense superficial neovascularisation is noticed.



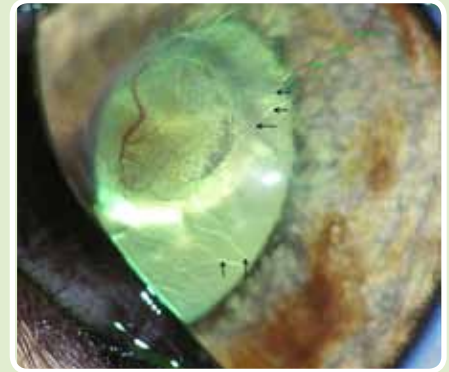
Εικ. 28. Ανάπτυξη κοκκιώδους ιστού στον ΚΧ. Σκύλος, φυλής Boxer, ηλικίας 5 ετών που πάσχει από χρόνια υποτροπιάζον επιθηλιακό έλκος του ΚΧ. Τα όρια του ενεργού έλκους σημειώνονται με πράσινα βέλη. Εξαιτίας της αδυναμίας της φυσιολογικής επιθηλιοποίησης του έλκους, υπάρχει δευτερογενής ανάπτυξη κοκκιώδους ιστού στην επιφάνεια του ΚΧ (μαύρα βέλη). Παρατηρείται επίσης οίδημα και νεοαγγείωση του ΚΧ.

Fig. 28. Corneal granuloma tissue formation. Dog, Boxer, 5 years old, suffering from chronic recurrent superficial corneal ulcer. Margins of active ulcer are highlighted with green arrows. Secondary granule tissue formation occurs on the surface of the cornea due to ulcer's inability to heal (black arrows). Corneal edema and neovascularisation are also noticed.



Εικ. 29. Εωσινοφιλική διήθηση του ΚΧ. Γάτα, φυλής Siamese, ηλικίας 5 ετών που πάσχει από εωσινοφιλική κερατίτιδα.

Fig. 29. Corneal, eosinophilic infiltration. Cat, Siamese, 5 years old, suffering from eosinophilic keratitis.



Εικ. 30. Ανάπτυξη ουλώδους ιστού στον ΚΧ. Η ίδια περίπτωση της εικόνας 21, 45 ημέρες μετά τη χειρουργική αποκατάσταση με τη χρήση βιολογικού αλλομοσχεύματος. Στην περιοχή της νέκρωσης έχει αναπτυχθεί αραιός ουλώδης ιστός με τη μορφή νεφελώματος. Παρατηρείται υποστροφή των νεοαγγείων του ΚΧ (πράσινα βέλη) τα ίχνη των οποίων παραμένουν σαν αγγεία-φαντάσματα (μαύρα βέλη).

Fig. 30. Fibrous tissue formation on cornea. Same case as in Figure 21, 45 days later after surgical restoration using a biological allograft. In the area of sequestrum sparse connective tissue appears as a nebula lesion. Collapse of the new-vessels is noticed (green arrows) and their traces appear like ghost vessels (black arrows).



Εικ. 31. Συμφυτικό λεύκωμα. Γάτα, φυλής Κοινής Ευρωπαϊκής, ηλικίας 2 ετών που πάσχει από παλαιό διατριπαινόν τραύμα του ΚΧ. α. Πλάγια εικόνα της αλλοίωσης όπου απεικονίζονται οι πρόσθιες συμφύσεις της ίριδας. β. Κατά μέτωπο εικόνα στην οποία παρατηρείται πορσελανώδης, λευκού χρώματος ουλή στη περιοχή των συμφύσεων.

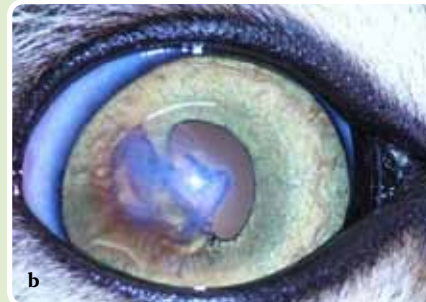


Fig. 31. Adhesive leukoma. Cat, DSH, 2 years old, with old, perforating, corneal trauma. a. Lateral view of anterior iris synechiae b. Front view. A porselanoid, white scar on synechiae site is noticed.



Εικ. 33. Πολλαπλές αλλοιώσεις του ΚΧ. Σκύλος, φυλής Γερμανικός Ποιμενικός, ηλικίας 5 ετών που πάσχει από βαθύ έλκος του στρώματος, επί εδάφους χρόνιας επιφανειακής κερατίτιδας. Διάμεσο οίδημα του στρώματος του ΚΧ, επιφανειακή νεοαγγείωση, εναπόθεση χρωστικής (μελανίνη), φλεγμονώδης διήθηση (βέλη), έλκος του στρώματος και επιθηλιακής προέλευσης οίδημα του στρώματος του ΚΧ. Το τελευταίο εντοπίζεται γύρω από το έλκος και είναι πυκνότερο από το διάμεσο οίδημα που εντοπίζεται στον υπόλοιπο ΚΧ.

Fig. 33. Multiple corneal lesions. German Shepherd suffering from deep stromal corneal ulcer and chronic superficial keratitis. Interstitial stromal edema, superficial neovascularisation, pigmentation (melanin), inflammatory infiltration (arrows), stromal ulceration and stromal edema of epithelial origin. The last is presented around the ulcer with higher density compared to interstitial edema which is noticed in the rest of the cornea.



Fig. 32. Symblepharon. Cat, DSH, 5 months of age, with history of neonate keratoconjunctivitis.

Εικ. 32. Συμβλέφαρο. Γάτα, φυλής Κοινής Ευρωπαϊκής, ηλικίας 5 μηνών με ιστορικό συνδρόμου κερατοεπιπεφυκίτιδας της νεογνικής ηλικίας.



Clinical signs of corneal lesions in dog and cat



Liapis I. K. DVM.
Cert Ophthalmology

9 Rododafnis str.,
15233 Chalandri,
Athens

Corresponding author:
Tel: + 30 2106845323
e-mail: Liapis@vetclinic.gr

Key words

- cornea
- dog
- cat

> Abstract

Corneal damage in dog and cat can alter its clarity and transparency in light, which are essential for its function. Corneal lesions include edema, neovascularisation, pigmentation, microcrystal depositions, ulceration, inflammation or regenerative tissue formation, scar formation and finally those involving its size and curvature. This lesion may occur solely or in conjunction and may be caused by corneal, other ophthalmic or systemic diseases. In this study the above mentioned corneal lesions of the dog and cat are extensively reported and described.

> Introduction

Cornea is the frontier, clear and transparent in light part of the fibrous tunic of the eye. Cornea is the first and most important diopter of the eye's refractive structures, since it ensures the 2/3 convergence of light rays on the retina. Any corneal damage, which leads to change of its size, shape or transparency, may alter more or less the vision. Clinicians should be able to understand the pathophysiology of corneal lesions, as well as to identify and describe them, in order to be able to correlate them with certain diseases. This study describes the most commonly presented corneal lesions of the dog and cat in everyday practice.

> Anatomy and physiology^{1, 2, 3}

Mean corneal thickness in the dog is 0,562mm⁴ and in the cat⁵ 0,546mm and it consists from outwards to inwards of:

- Anterior epithelium
- Stroma
- Descemet's membrane
- Endothelium

In these four anatomical layers of cornea one more has to be added (Fig. 1), the precorneal tear film (PTF).⁶

Corneal integrity is essential for vision quality, while its role is mechanical and optical.

Mechanically, cornea contributes in the formation of eye globe, supporting and protecting its inner anatomical structures. It is worth to be mentioned, in regards to its fine structure, the high resistance of cornea to elevated intraocular pressure and environmental injuries.

Optically, cornea functions as a convergent lens. Moreover, it is the most important convergent

lens of the eye's refractive system, as its convergence capability is 42 D. Corneal function is correlated to its own clarity and transparency in light. These are based on:

1. Normal corneal curvature and smooth optical surface. Normal curvature depends on the anatomical integrity of cornea. Its smooth and shiny surface is provided by the PTF.
2. Nonkeratinized surface epithelium. Corneal epithelium is stratified squamous epithelium with high regenerative capability. It consists of 7-9 cell layers. The anterior layers are not keratinized in order to remain transparent.
3. Lack of blood vessels. Healthy cornea is avascular. Nutrition is provided in a limited level by the limbus vessels and mainly from PTF through epithelium and from aqueous humor through endothelium. In contrast to vascularisation, sensitivity of cornea is very extended and is considered as one of body's most sensible tissues. Nerve endings are provided from ciliary nerves, which are the ending branches of the ophthalmic branch of trigeminal nerve. Nerve endings are distributed into epithelium and superficial stromal layer which may explain that superficial corneal lesions are more painful than deeper ones.
4. Special stromal architecture, which forms 90% of total cornea's thickness. Stroma is mainly consisted of lamellae of fibrous tissue, few fibrocytes (keratocytes) and interstitial matrix (glycosaminoglycans). The architectural arrangement of stromal collagen fibrils and lamellae differs from those of other connective tissue, providing stromal transparency.
5. Regulation of stromal humidity level. Stromal transparency depends on the maintenance of stromal humidity level. Increase in corneal humidity leads to corneal edema and loss of transparency. The integrity of both epithelium



lium and endothelium is essential for maintaining the hydrostatic state of stroma. Epithelium is water resistant and consisting a barrier to water diffusion from PTF to stroma. Endothelium, even though consisting of a single cell layer, is responsible for energy-dependent ion and water transfer from stroma to aqueous humor and anterior chamber.

> CORNEAL LESIONS

1. Size and curvature abnormalities

Microcornea: The decrease of corneal size may be congenital, as a part of microphthalmia⁷ or acquired following a phthisis bulbi (Fig. 2).

Magalocornea: Magalocornea is a rare condition, usually congenital.⁷ When acquired it follows the total increase in bulbi size, due to increased intraocular pressure (end stage chronic glaucoma- buphthalmus) (Fig. 3).

Ceratoconus. Unlike human, in dogs and cats ceratoconus is not a primary disease. It is usually secondary to chronic keratitis or central corneal ulcer, which results in central corneal thinning and increased compliance centrally (Fig. 4).

2. Corneal edema⁷

Edema is the most common corneal defect. Usually it coexists with other corneal defects. Corneal edema is characterized by the overhydration of corneal tissue, which leads to corneal opacity and decreased transparency. There are several causes of corneal edema and sometimes more than one can occur concurrently. Corneal edema can be focal or diffuse and concerns epithelium, stroma or both.

Epithelial edema (Fig. 5) usually is mild. In slit lamp biomicroscopy epithelial edema appears like a vapour on a pane of glass. Following installation of glycerine dilute, epithelial edema is temporally disappeared. Epithelial edema is caused by erosion or loss of the epithelium, which results in imbibition of PTF fluid by the inner epithelium layers or superficial stroma. For this reason the edema is confined to the area of epithelial defect.

Stromal edema appears as a mild or severe corneal opacity which in some cases may appear milky. In the beginning, slit lamp biomicroscopy reveals multiple white corneal spots with haze edges which tend to join each other. Upon slit lamp examination low or high degree of corneal thickness (proportional to the degree of edema) is typically observed. A special form of stromal edema is bullous keratopathy, in which there is not a corneal fluid imbibition by stromal interstitial tissue but micro-drops accumulation in the stroma⁷ (Fig. 6). Causes of corneal edema can be epithelial, endothelial or both in origin. A unique form of edema is the interstitial stromal edema in which epithelium, as well as endothelium is intact.

Stromal edema of epithelial origin is caused by the disruption of the epithelial barrier between PTF and

stroma, due to epithelial injury (Fig. 7). This results in absorbing water by glycoaminoglycanes of stromal interstitial substance. Corneal ulceration is the most common cause of epithelial origin edema. In these cases stromal edema is located in and around the lesion and its density is proportional to its extension, depth and chronicity.

Stromal edema of endothelial origin (Fig. 8) is caused by endothelial functional incapability to move water from the stroma to aqueous chamber.³⁻⁷ In these cases the flow is reversed and aqueous humor enters stroma. Decrease in endothelial functional capacity is commonly caused by inflammation (endothelitis), which may be primary or secondary to anterior uveitis.⁸ Typical stromal edema of endothelial origin is noticed in canine adenovirus-1 infection (CAV-1).⁹ Less common causes of endothelial damage and subsequent stromal edema formation is endothelial dystrophy and degeneration,¹⁰⁻¹¹ iris anterior synechiae, as well as trauma during intraocular procedures.¹² The extension and density of edema is also related to the severity of endothelial injury.

Corneal edema of mixed, epithelial and endothelial, origin is caused by injury of both epithelium and endothelium (Fig. 9). In these cases endothelial injury causes a diffuse homogenous corneal edema, while epithelial regional defect increases locally its density.

In interstitial stromal edema both epithelium and endothelium are intact (Fig. 10). Initially, it is peripheral and is extended gradually centrally to the cornea. Interstitial keratitis is the most common cause of interstitial edema which is commonly accompanied by inflammatory cell infiltration. Another form of stromal interstitial edema is the one accompanying canine leishmaniosis, even though in these cases edema is caused mainly by anterior uveitis and endothelitis.

3. Corneal Neovascularisation¹³

Normal cornea is avascular. Vascularisation beyond limbus, as part of corneal tissue defense function is always pathologic and leads to decrease corneal transparency. The form, density and depth of vascularisation is of high diagnostic importance. Morphologically, corneal new-vessels may form bunches, branches or may expand circularly to limbus.

Density of neovascularisation may vary and is correlated to the severity of the underlying disease. The density and the length of corneal new-vessels are proportional to chronicity of the lesion, as their development does not exceed 1-2mm/24h.

Corneal neovascularisation may be either superficial or deep (Fig. 11). In superficial vascularisation (Fig. 9, 10, 11), new-vessels are derived from limbus vessels and are continuous with the conjunctival vessels. They are located in the corneal epithelial layer or underneath; they form brightly red colored branches. Superficial neovascularisation is related to acute





or chronic superficial corneal lesions (e.g. superficial ulcers, superficial keratitis). Frequently, only vascular walls (ghost vessels) are observed in cornea, which indicate previous corneal vascularisation (Fig. 13). In deep corneal neovascularisation (Fig. 14, 15) new-vessels begin from ciliary vessels; and thus they appear to start from limbus and they are not continuous with the conjunctival vessels. They are located in stroma, in parallel order and are minimally branched. Frequently they have a brush appearance. They are dark red. Deep corneal neovascularisation is related to stromal diseases (e.g. deep ulcers, interstitial keratitis), as well as to uveitis and glaucoma.

4. Corneal pigmentation

Corneal pigmentation is most commonly presented in the dog than in the cat. Melanin is the most common pigment, while infrequently pigmentation with hemoglobin or metal dyes due to foreign metal body fixation in the cornea, may occur.

4a. Melanin deposition¹³

Melanin is the most common pigment deposited on the cornea. It suggests chronic lesion. Cornea melanin originates from limbal, ciliary body and iris melanocytes. Transportation takes place through vessels, thus it is highly correlated with neovascularisation. Melanin, depending on its cause, is accumulated superficially and more rarely in stroma or endothelium.

Epithelial deposition of melanin suggests complication of chronic corneal edema or chronic corneal irritation (e.g. distichiasis, trichiasis, entropion, corneal overexposure due to exophthalmos etc.) (Fig. 16). Moreover, superficial accumulation of melanin accompanies frequently or follows superficial inflammations, such as chronic superficial keratitis and keratoconjunctivitis sicca (Fig. 17).

Stromal deposition of melanin is observed mainly in corneal sequestrum of the cat¹⁴ (Fig. 18).

Deep deposition of melanin is less common and usually it is noticed in chronic anterior uveitis (Fig. 19). In such cases, melanin granules, originated from the inflamed anterior uvea, swing in the aqueous humor and accumulate on the posterior corneal surface.

4β. Hemoglobin deposition

Corneal hemoglobin deposition is rare. It results from anterior chamber hemorrhage and stromal infiltration of hemoglobin through endothelium and Descemet's membrane. Hemoglobin deposition in the beginning is brownish in color and with time it becomes green and yellow-green.

5. Microcrystal deposition⁷

It concerns lipid, cholesterol or calcium microcrystal deposits of metallic lustre in the cornea. They are usually bilateral and symmetrical. Usually they are correlated with corneal dystrophy or degeneration

(Fig. 20). Rarely are they associated with systemic diseases, which cause alterations in lipids or calcium metabolism (hypothyroidism, diabetes mellitus, pancreatitis) (Fig. 21).

6. Corneal ulceration^{7, 13, 15}

Corneal ulceration refers to any corneal tissue loss. Epithelial ulcers concern only epithelial loss. A particular epithelial ulcer form is the chronic recurrent corneal ulcer (Fig. 22). When it concerns stromal defect, it is characterized as stromal ulcer (Fig. 23). In case of full thickness stromal defect, it is characterized as pre-descemetic ulcer (Fig. 7). In these cases Descemet's membrane is protruding within the ulcer in various degrees due to its elasticity. It must be mentioned that in most cases, stromal ulcer is accompanied by other lesions (edema, neovascularisation). Fluorescein staining is positive in ulcers although in case of pre-descemetic ulcer, only its vertical walls are stained, if they are not epithelialized and not its floor (Fig. 24). Finally, in Descemet's membrane rupture the ulcer is characterized as perforated, while from its floor it may protrude a part of iris (staphyloma), which is usually covered by fibrin (Fig. 25).

7. Neoplastic tissue development/ inflammatory reaction

Dermoid is congenital and it results from the development of skin tissue on cornea (Fig. 26). This tissue may include all anatomical features of the skin, as well as hair follicles.¹⁶

Several types of corneal neoplasms have been described such as squamous cell carcinoma, papilloma, lymphosarcoma, hemangiomas, hemangiosarcoma and adenocarcinoma.¹⁷ They are presented like raised areas, rich in vascularisation (Fig. 27).

In some chronic keratitis or during ulcer healing process, cornea is infiltrated by inflammatory cells/ granular tissue. This inflammatory infiltrations form smaller or larger red-white raised corneal spots. Usually, they are rich in vascularisation with an irregular surface (Fig. 28). When these infiltrations are located away from limbus they are irrigated from one or two vessels. Occasionally, in the inflamed area erosions are apparent and fluorescein staining is positive but this does not correspond to corneal ulcer. A special form of inflammatory corneal infiltration is the eosinophilic keratitis of the cat in which eosinophils predominate^{18, 19} (Fig. 29).

8. Scar formation¹³

Superficial lesions of the cornea concerning epithelium as well as superficial stromal layers heal without scar formation, even though a minimal alteration in corneal curvature may be noticed leading to astigmatism. In deeper stromal lesions scar tissue formation is usual. This is caused by the inability of proper reparation of corneal architecture, which is responsible for its clarity. The scar tissue may have the form of nebula (Fig. 30) which is transparent or of a dense





white to porcelain area which is opaque. A special category of scar formation is the adherent leukoma in which iris attaches cornea posteriorly and suggests previous corneal penetration (Fig. 31). Finally, severe keratoconjunctivitis may result in adhesions between cornea and conjunctiva or/and eyelids (symblepharon). These lesions vary in extension and appear frequently in cats suffering from keratoconjunctivitis due to the feline upper respiratory syndrome (Fig. 32).

The aforementioned lesions may appear solitary or in combination (Fig. 33). When more than one lesion coexists, clinician should observe and describe them using a bright light source and appropriate magnifying equipment. Then, history and other findings of the ophthalmic examination are taken under consideration paying attention in the sequence in which these signs first appeared. Differentiation of corneal lesions as primary or secondary is of great importance, for both the diagnostic approach and the treatment of corneal diseases.

> REFERENCES

1. Michel SG. Comparative Anatomy of Domestic Mammals, Thessaloniki, Greece, 1975.
2. Samuelson DA. Ophthalmic Anatomy. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG. (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, 49-60.
3. Gum GG, Gelatt KN, Esson DW. Physiology of the eye. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, 149-182.
4. Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA, Wright JC, Drane JW. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. *Am J Vet Res* 1991, **52**: 1570-1572.
5. Schoster JV, Wickman L, Stuhr C. The use of ultrasonic pachymetry and computer enhancement to illustrate the collective corneal thickness profiles of 25 cats. *Vet Comp Ophthalmol* 1995, **5**: 68-73.
6. Lucarelli M, Dartt DA, Cook B, Bradley N. The lacrimal system. In: Adler's Physiology of the Eye: Clinical Application. Kaufman P, Alm A, (eds). St Louis: Mosby, 2003, pp. 30-43.
7. Gilger BC. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, pp. 690-752.
8. Macdonald JM, Geroski DH, Edelhauser HF. Effect of inflammation on the corneal endothelial pump and barrier. *Curr Eye Res* 1987, **6**: 1125-1132.
9. Curtis R, Barnett KC. The ocular lesions of infectious canine hepatitis. *J Sm Anim Pract* 1973, **14**: 375-389.
10. Martin C, Dice P. Corneal endothelial dystrophy in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982, **18**: 327-336.
11. Brooks D, Samuelson D, Smith P. Corneal endothelial cell degeneration in a German Shepherd dog. *J Sm Anim Pract* 1990, **31**: 32-35.
12. Gwin RM, Warren JK, Samuelson DA, Gum GG. Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983, **24**: 227-236.
13. Slatter D. Corneal and Sclera. In: Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, Slatter D (ed). 2nd edn. WB. Saunders: Philadelphia, 1990, pp. 257-303.
14. Featherstone HJ, Franklin VJ, Sansom J. Feline corneal sequestrum: laboratory analysis of ocular samples from 12 cats. *Vet Ophthalmol* 2004, **7**: 229-238.
15. Liapis IK. Corneal ulcer. Why, When, How. Abstracts of Congress on Companion Animal Practice. Athens, 2007, p. 50-54.
16. Cook CS. Ocular Embryology and Congenital Malformations. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, 3-36.
17. Fischer CA, Lindley DM, Carlton WC, Van Hecke H. Tumors of the cornea and sclera. In: Ocular Tumors in Animals and Humans, Peiffer RL, Simons KB (eds). Iowa State Press: Ames Iowa, 2002, pp. 149-202.
18. Stiles J, Townsend WM. Feline Ophthalmology. In: Veterinary Ophthalmology, Kirk NG (ed). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2007, pp. 1095-1164.
19. Morgan RV, Abrams KL, Kern TJ. Feline eosinophilic keratitis: A retrospective study of 54 cases (1989-1994). *Prog Vet Comp Ophthalmol* 1996, **6**: 131-134.