Voor gezonde katten en honden

Stichting FelCan

FelCan Kattendag

7 maart 2015

Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

Universiteit Utrecht

FelCan. Organisatie: Mette Dam, e-mail: penningmeester@felcan.nl; Postbank 3035761 t.n.v. Stichting FelCan, 1154 PR Uitdam. KvK Rotterdam 24371259; website: www.felcan.nl

Voor gezonde katten en honden

Stichting FelCan

Programma

10.00 Dr. Herman Egberink, voorzitter St. FelCan. *Welkom en inleiding*

10.05 Dr. Sara Galac (Dierenarts, specialist Interne Geneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde):*Hoge bloeddruk t.g.v. hyperaldosteronisme*

10.50 Dr. Joris Robben (Dierenarts, specialist Interne Geneeskunde. Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde): *Richtlijnen reanimatie kat*

11.30 ***Pauze***

12.00 Drs. Frans Knaake (Dierenarts Tandheelkunde, Den Haag en Wageningen): *Nieuwe ontwikkelingen tandheelkunde kat*

13.00 ***Lunch***

14.00 Dr.Christel Moons (vakgroep voeding, Genetica en Ethologie, Fac. Diergeneeskunde, Universiteit Gent, België;): *Effect van vroegcastratie op gedrag*

14.45 Dr. Jeffrey de Gier (dierenarts, specialist reproductie gezelschapsdieren, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht): *Medicamenteuze oestruspreventie 2.0: van pil naar implantaat?"*

15.30 ***Einde dag***

Hoge bloeddruk t.g.v. hyperaldosteronisme

Dr. Sara Galac
Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren,
Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

Hoge bloeddruk t.g.v. Hyperaldosteronisme

Sara Galac

Dept. of Clinical Sciences of Companion Animals
Faculty of Veterinary Medicine
Utrecht University

Case report, 1954

- vrouw, 34 jaar
- 7 jaar spierzwakte en spierkrampen
- 4 jaar hypertensie
- ernstige hypoK: 1.6 – 2.5 mmol/l (referentie 3.5-5)

Intraperitoneal administration of urine of this women to adrenalectomized rats resulted in a 22 times greater mineralocorticoid effect than urine of healthy humans

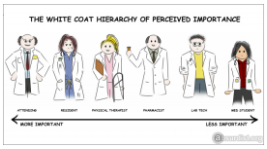
Case report, 2015

- Kat, 15 jaar
- moeite met springen, spierzwakte
- plotseling blind geworden
- hypertensie, BD 240 mmHg
- ernstige hypoK (2.1 mmol/l; referentie: 3.4-5.2)

Probleemlijst

1956	2013
• Hypertensie • Spierzwakte en krampen • HypoK	• Hypertensie • Spierzwakte/niet lopen • HypoK • Blind

Hypertensie: BD > 160 mm Hg



ACVIM Consensus Statement

J Vet Intern Med 2007;21:542–558

Consensus Statements of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) provide veterinarians with guidelines regarding the pathophysiology, diagnosis, or treatment of animal diseases. The foundation of the Consensus Statement is evidence-based medicine, but if such evidence is conflicting or lacking, the panel provides interpretive recommendations on the basis of their collective expertise. The Consensus Statement is intended to be a guide for veterinarians, but it is not a statement of standard of care or a substitute for clinical judgment. Topics of statements and panel members to draft the statements are selected by the Board of Regents with input from the general membership. A draft prepared and input from Diplomates is solicited at the ACVIM Forum and via the ACVIM Web site and incorporated in a final version. This Consensus Statement was approved by the Board of Regents of the ACVIM before publication.

Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats

S. Brown, C. Atkins, R. Bagley, A. Carr, L. Cowgill, M. Davidson, B. Egner, J. Elliott, R. Henik, M. Labato, M. Littman, D. Polzin, L. Ross, P. Snyder, and R. Stepien

Table 2. Protocol for a blood pressure (BP) measurement session.

- Rustige plaats, liefst met de eigenaar
- Laat de kat eerst 5 min acclimatiseren
- 5-7 keer meten, variatie mag niet > 20% zijn
- Gemiddelde waarde rapporteren

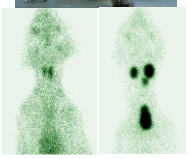
Hoge bloeddruk: oorzaken

“White coat”

Idiopatisch

Secundair

- Chronisch nierziekte
- Schildklier aandoeningen
- HyperAldosteronisme
- Feochromocytoom

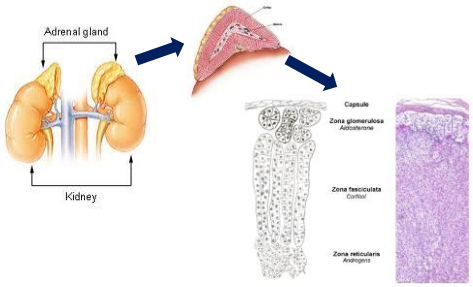


J Vet Intern Med 2013;27:522–529

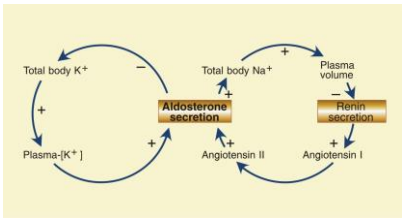
Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activity in Hyperthyroid Cats with and without Concurrent Hypertension

T.L. Williams, J. Elliott, and H.M. Syme

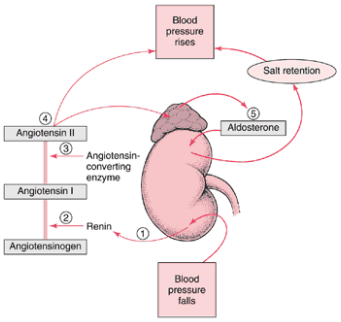
Aldosteron wordt gemaakt in de bijnier



Regulatie van Aldosteron



Renine-ALD systeem en bloeddruk



HyperALD bij katten

CLINICAL REVIEW

PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

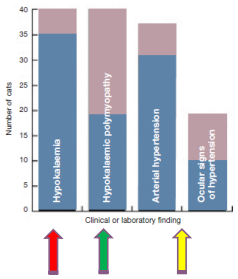
Expanding the diagnostic net

Sylvia Djajadiningrat-Laanen, Sara Galac and Hans Kooistra

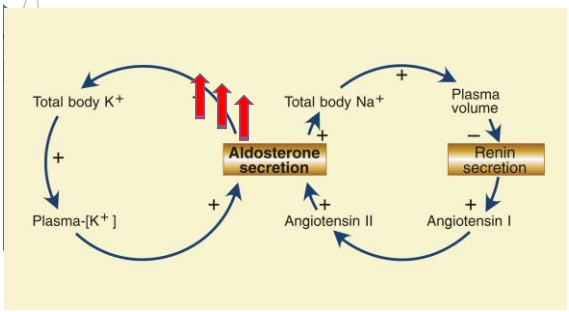
Overmaat aan ALD door bilaterale hyperplasie van ZG of (eenzijdige) bijnierschorstumor (adenoom of carcinoom)

HyperALD

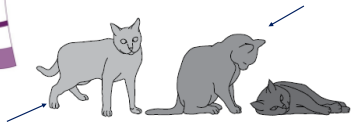
- Oudere leeftijd
- Ureum en kreatinine vaak verhoogd

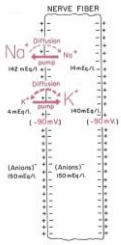


Regulatie van Aldosteron



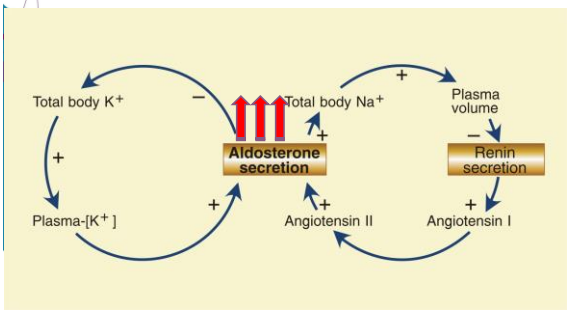
HypoKaliemie



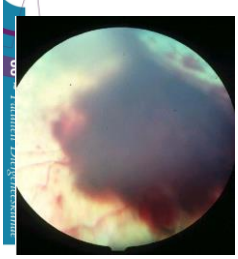


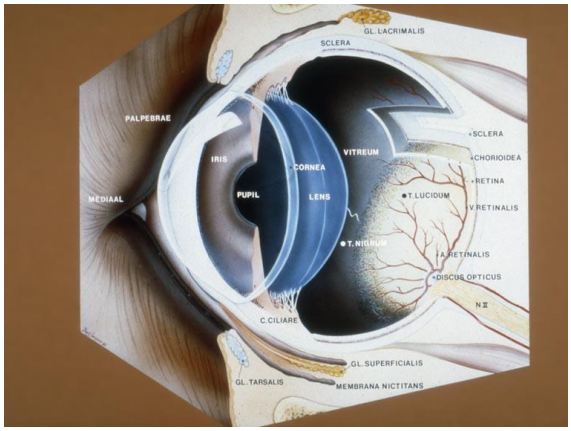
- Na/K-ATPase
- Membraan potentiaal (–90 mV)
- Actie potentiaal:
  - Depolarizatie
  - Repolarizatie

Regulatie van Aldosteron

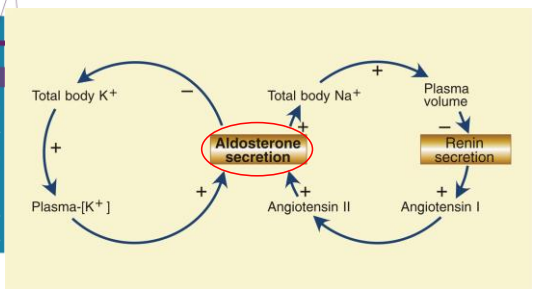


HyperALD en hoge bloeddruk



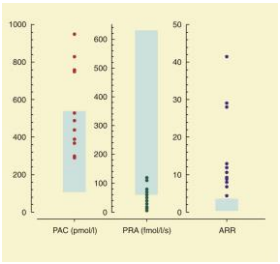


Diagnostiek



Diagnostiek: ALD/renine ratio

- Gouden standard
- 4 ml EDTA plasma
- Op ijs !
- Grote variatie in de renine assay tussen laboratoria
- Relatief duur (140€)

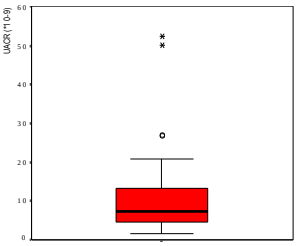


Diagnostiek: ALD/renine ratio

- Gouden standard
- 4 ml EDTA plasma
- Op ijs !
- Grote variatie in de renine assay tussen laboratoria
- Relatief duur (140€)

Diagnostiek: urine ALD:kreatinine ratio

- Niet invasief en makkelijk
- Enorme spreiding bij gezonde katten
- Niet geschikt!

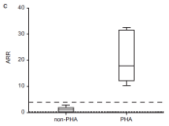


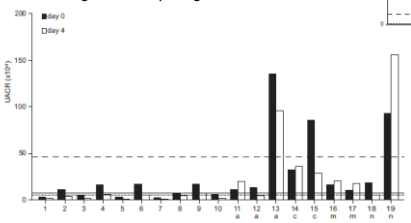
J Vet Intern Med 2013;27:1493–1499

Evaluation of the Oral Fludrocortisone Suppression Test for Diagnosing Primary Hyperaldosteronism in Cats

S.C. Djajadiningrat-Laanen, S. Galac, M.H. Boevé, S.A.E.B. Boroffka, E.C. Naan, J. IJzer, and H.S. Kooistra

- Niet invasief
- Dag 1: urine opvangen
- Dag 2-5: 0.05 mg/kg fludrocortisone 2 dd
- Dag 6: urine opvangen





Behandeling

Stap 1: in afwachting van ALD en renine uitslagen

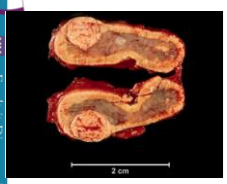
- K supplement

Stap 2: hypertensie

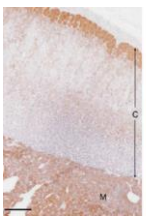
- Amlodipine: 0.1 mg/kg 1 dd

Controle 1-keer per week!

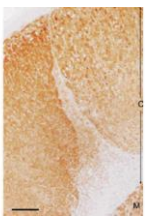
Bijnierschorshyperplasie



Nodulaire bijnierhyperplasie/tumor



Normale bijnier



Bijnier hyperplasie

Behandeling: hyperplasie

- Spironolacton: ALD-receptor blokker
  - 2 mg/kg/2dd, op effect (K concentratie)
- Plasma K concentratie wekelijks controleren
- K supplement: verlagen als K normaal is
- Amlodipine: dosering aanpassen afhankelijk van de bloeddruk

Diagnostische beeldvorming

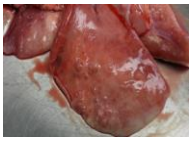
- Ddx: bijnierschorshyperplasie of een bijnier(schors)tumor

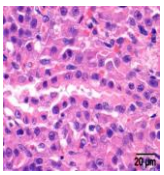
Behandeling: tumor

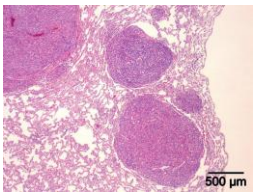
Adrenalectomie

- Intensieve pre- en post-operatieve zorg
- Alleen door ervaren chirurg

Bijnierschorstumor metastasen







Conclusie

Oudere kat:
anorexie, zwak, sloom

Hypertensie

Blindheid

HypoK

Nierinsufficiëntie
en ernstige hypoK

Denk aan
HyperALD !

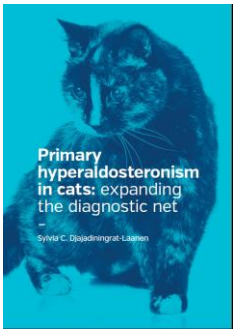
Case report, 2015

- Kat, 15 jaar
- moeite met springen, spierzwakte
- plotseling blind geworden
- hypertensie, BD 240 mmHg
- ernstige hypoK (2.1 mmol/l; referentie: 3.4-5.2)

Syndroom van Conn !

Dankwoord

- Sylvia Djajadiningraat-Laanen, oogarts
- Hans Kooistra, endocrinoloog
- Katten eigenaaren



Cardiopulmonaire Resuscitatie van Katten: het RECOVER Initiatief.

Dr Joris H Robben, dip. ECVECC
Intensieve Zorgafdeling, departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

Cardiopulmonaire resuscitatie (CPR) wordt onderverdeeld in twee onderdelen: basale reanimatie ('basic life support' (BLS)) en specialistische/professionele reanimatie ('advanced life support' (ALS)). Met name in de laatste twee decennia zijn richtlijnen voor de reanimatie (CPR) voor mensen gebaseerd op wetenschappelijke onderzoek ('evidence based'). Elke 5 jaar (meest recent in 2010 en dit jaar dus aanstaande) wordt door de 'International Liaison Committee on Resuscitation' (ILCOR) (http://www.ilcor.org/home/), een internationaal samenwerkingsverband van nationale en continentale organisaties, de meest recente wetenschappelijke publicaties geëvalueerd en vergeleken met de bestaande reanimatierichtlijnen. Gebaseerd op de actuele wetenschappelijke kennis worden door ILCOR nieuwe richtlijnen opgesteld die voor Europa worden gepubliceerd door de 'European Resuscitation Council' in het tijdschrift 'Resuscitation'. Minder dan 6% van de mensen met een cardiopulmonair arrest (CPA) overleven tot het moment dat ze worden ontslagen uit het ziekenhuis. Met de introductie van deze op wetenschap gebaseerde richtlijnen en de daaruit voortvloeiende gestandaardiseerde training is de overleving echter in sommige situaties toegenomen tot wel 20%.
Zulke gestandaardiseerde richtlijnen of daarop gebaseerde trainingen bestaan niet in de diergeneeskunde. Daardoor is er een grote variatie ontstaan in de wijze waarop CPR wordt beschreven, onderwezen en uitgevoerd bij gezelschapsdieren. Dit is waarschijnlijk één van de vele oorzaken van de slechtere overleving van katten en honden met een arrest (op dit moment ongeveer 6% bij CPA die optreedt *in* een dierenartsenpraktijk). Daarom trok deze unieke benadering in de humane geneeskunde de aandacht in de gezelschapsdiergeneeskunde en was dit in 2010 de aanzet voor Manual Boller (Universiteit van Melbourne, Australië) en Daniel Fletcher (Cornell Universiteit, Amerika), beide specialisten van het Amerikaanse College van Spoed- en Intensieve Zorggeneeskunde om te starten met de 'REassessment Campaign On VEterinary Resuscitation' (RECOVER). RECOVER is een groeiend, internationaal samenwerkingsverband van de 'Veterinary Emergency and Critical Care Society' (VECCS), de American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) en de 'European Veterinary Emergency and Critical Care Society' (EVECCS). De eerste richtlijnen zijn opgezet door meer dan 100 veterinaire specialisten uit de hele wereld, met name Noord-Amerika en Europa. De vrijwilligers die hebben bijgedragen zijn systematisch door de literatuur gegaan om de experimentele en klinische informatie uit het onderzoek naar reanimatie te analyseren. Ze hebben op grond daarvan een reeks wetenschappelijke en op consensus gebaseerde reanimatierichtlijnen opgesteld voor de kat en de hond. Hoewel dit in eerste instantie een initiatief van met name Amerikaanse organisaties is, is het uiteindelijke doel om te komen tot een internationaal organisatie zoals met ILCOR in de humane geneeskunde. De eerste versie van de reanimatierichtlijnen zijn gepubliceerd in een speciale editie van het 'Journal of Veterinary Emergency and Critical Care' in juni 2012. Dit supplement is vrij toegankelijk ('open access') en kan ook worden gedownload door iedereen die geïnteresseerd is in CPR bij katten en honden. Het supplement bevat een samenvatting van het evaluatieproces en de meer dan 1000 wetenschappelijke artikelen die zijn geanalyseerd in vijf domeinen (Paraatheid en Preventie, Basale Reanimatie, Professionele Reanimatie, Bewaking en Post-Reanimatie Zorg). Maar waarschijnlijk interessanter voor de practicus en andere geïnteresseerden is de volledige en overzichtelijke beschrijving van de nieuwe klinische reanimatierichtlijnen, inclusief nieuwe algoritmen en doseringskaarten ('Part 7').
De richtlijnen zijn mede gebaseerd op studies bij mensen, honden, katten en andere diersoorten en bedoeld voor katten en honden. In de richtlijnen wordt in beperkte mate onderscheid gemaakt tussen de benadering van katten en honden. De oorzaak is velerlei

maar een belangrijk aspect is het feit dat we weinig weten van katten in vergelijking met bijvoorbeeld de mens of de hond en er daarom weinig reden is voor aangepaste richtlijnen. Ter illustratie: in de 152 referenties bij het artikel voer de reanimatierichtlijnen, hebben er slechts 5 betrekking op katten en 21 op honden. Er zijn echter wel een paar aandachtspunten met betrekking tot katten.

- De overleving is met name groot als de CPA optreedt tijdens anesthesie: ongeveer een kwart procent van de katten krijgen een CPA tijdens anesthesie en 36% van deze katten worden succesvol gereanimeerd. Dit is echter bijna 0% onder andere omstandigheden tijdens een ziekenhuisopname.
- Er wordt voor katten een aparte techniek voor de hartmassage beschreven in de richtlijnen omdat katten relatief klein zijn. Dit betreft het omgeven van de borst met een hand vanaf het borstbeen met de vingers onder de borst en de duim op de borst (bij de kat in zijligging). Door vingers en duim naar elkaar te brengen wrodt op die manier indrukken van de hele borst.
- Het open van de borst om direct het hart te masseren hetgeen bij mensen en honden wordt beschreven, heeft bij katten waarschijnlijk weinig toegevoegde waarde.

Met de publicatie van de reanimatierichtlijnen heeft RECOVER nog niet zijn finale doel bereikt. Samen met een groeiende globalisering en uniformering, kan dit eerste product de basis vormen voor het opsporen van belangrijke gaten in onze kennis en zo een stimulus vormen voor toekomstig diergeneeskundig reanimatieonderzoek. Daarnaast kan met deze richtlijnen trainingsmateriaal worden ontwikkeld voor dierenartsen, paraveterinairen en huisdiereigenaren. Op de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren hebben afgelopen jaar 60 medewerkers een eerste BLS cursus ondergaan. Het uiteindelijke doel is natuurlijk met al deze activiteiten de overleving van katten en honden die een cardiopulmonair arrest hebben te verbeteren.

Aanbevolen Literatuur

JVECC supplement: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vec.2012.22.issue-s1/issuetoc

Nieuwe ontwikkelingen tandheelkunde kat

Drs. Frans Knaake
Dierenarts Tandheelkunde, Den Haag en Wageningen

Tandresorptie & Stomatitis
Een probleem in de algemene praktijk……

Frans Knaake, tandheelkunde/kaakchirurgie
VSC de Wagenrenk en verwijspraktijk Den Haag
www.tandheelkundigdierenarts.nl

Tandresorptie

- **"Whats in the name…" :**
  - Vroeger: "Necklesions", "Feline Odontoclastic Resorptive Lesions" (FORL)
  - Huidige term: Tooth Resorption (TR)
    - Nederlands: **Tandresorptie (TR)**
- Eerste waarnemingen mogelijk al in 1930

Tandresorptie

- Voorkomen bij:
  - Hond, varken, mens, rat, muis, konijn e.a.
  - Bij de kat hoogste % gezien
- Zelden beneden de leeftijd van 2 jaar
- M = V
- Pers meestal op jongere leeftijd aangetast dan andere kattenrassen

Tandresorptie

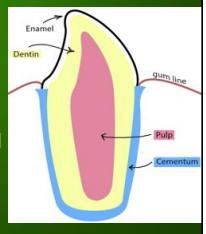
- Castratie, leeftijd van castratie geen invloed
- Met toenemen van de leeftijd
  - Hogere frequentie voorkomen van TR
  - Meer gebitselementen aangetast per kat
    - *Ref: Prevalence of odontoclastic resorptive lesions in a population of clinically healthy cats, Ingham KE et al, JSAP 2001 Sep;42(9):439-43.*

Tandresorptie

- **Oorzaak**???
  - In het algemeen onbekend
    - Microtrauma…..?
      - » Ref: Gorrel et al, JSAP 2002 43(11): 482-8
    - Vit D…..?
      - » Ref: Reiter A.(2005) en Booy-Vrieling (2010)
  - Ontstekingsprocessen
    - Bepaald type TR meer gezien

Tandresorptie

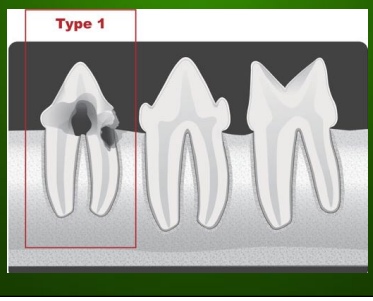
- **Wat is het??**
  - Letsel start in cementlaag wortel
  - Osteoclasten tasten wortel aan
  - Ondermijning glazuurlaag
  - Verlies tandsubstantie



Tandresorptie

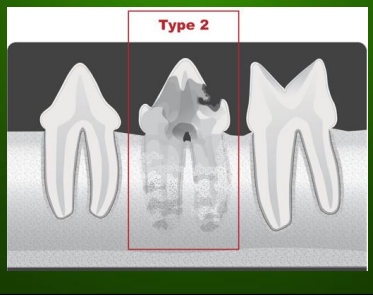
- **Twee typen:**
  - TR type 1.
    - Duidelijk aanwezige parodontale ruimte
    - Duidelijk zichtbare wortels
    - Vaak gezien bij parodontale aandoeningen
  - TR type 2.
    - Wortels worden vervangen door bot
    - Afwezigheid parodontale ruimte
    - Wortels vervaagd/afwezig

Tandresorptie

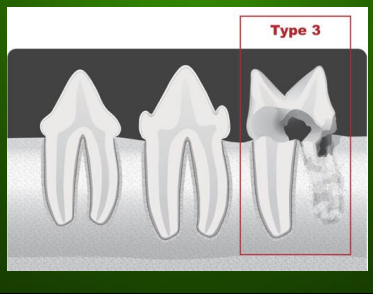


Tandresorptie

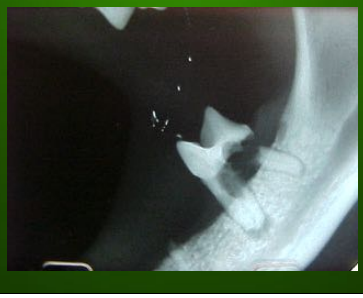
Tandresorptie



Tandresorptie



Tandresorptie



Tandresorptie

- **Type 1**:
- Inflammatoire wortelresorptie
- Vaak geassocieerd met duidelijke gingivitis en granulatieweefsel
- Vaak gepaard gaande met botresorptie
- Duidelijke parodontale ruimte
- Wellicht deels veroorzaakt door plak?
- Kan leiden tot geïnfecteerde wortelresten!

Tandresorptie

- **Type 2** :
- Klinisch minimaal letsel met soms verlies van volledige wortelstructuur
- Vaak alleen zichtbaar op röntgenfoto
- Wellicht niet pijnlijk zolang er geen contact is met de mondholte
- Etiologie????

Tandresorptie

Tandresorptie

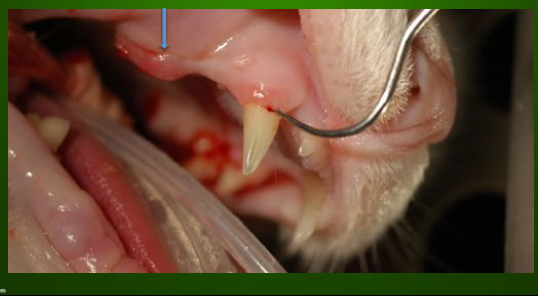
- **Diagnose**:
  - Visueel
    - Dan vaak al uitgebreide aantasting
  - Tactiel
    - Scherpe tandheelkundige sonde
  - Dentale röntgenfoto
    - Absoluut noodzakelijk!

Tandresorptie

TYPE IS VAN BELANG VOOR THERAPIE!!

RONTGENFOTO'S NOODZAKELIJK

Tandresorptie



Tandresorptie

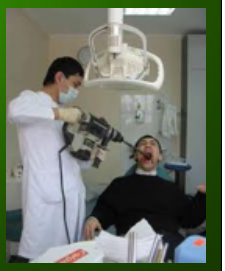
- Therapie:
  - **Type 1**
    - Uitsluitend extractie
      - Bij voorkeur een open extractie ("chirurgische extractie").

Tandresorptie

- **Therapie**
  - **Type 2**
    - In veel gevallen een kroonamputatie (dentale röntgenfoto!!!).
      - Geen processen aan wortelpunt zichtbaar
      - Geen parodontitis
      - Geen stomatitis
        - » *Ref: Crown amputation with intentional root retention for advanced feline resorptive lesions, G.DuPont, J.Vet.Dent. 1995 Mar;12(1):9-13.*

Tandresorptie

- **Uitboren wortels (Atomiseren)**
  - Onvolledige verwijdering
  - Botnecrose
  - Pijnlijk
  - Schade omliggende weefsels
- **NIET DOEN!!**
  - Obsoleet en verwijtbaar.....



Stomatitis

Stomatitis

- Geen geslachts-, leeftijds- of rasverschillen tussen aangetaste en gezonde katten
  - Ref: *Healy et al, 2007*
- *Juveniele Hyperplastische gingivitis / "juvenile onset gingivitis-periodontitis"*
  - *Siamees, Abessijn, Pers, Burmees, Maine Coon*

Stomatitis

- Wat weten we (nog) niet?
  - Ethiologie…
    - In ieder geval multifactorieel!
      - Viraal?
      - Immuniteit?
      - Genetisch?
      - Bacteriologisch?

Stomatitis

- Wat weten wij wel??
  - Calicivirus
    - Ongeveer 95% van de gevallen aanwezig bij een stomatitis
      - Ref: P.C.M.Martijn 2009, P.Hennet 2011
    - Testen heeft dus weinig zin!!

Stomatitis

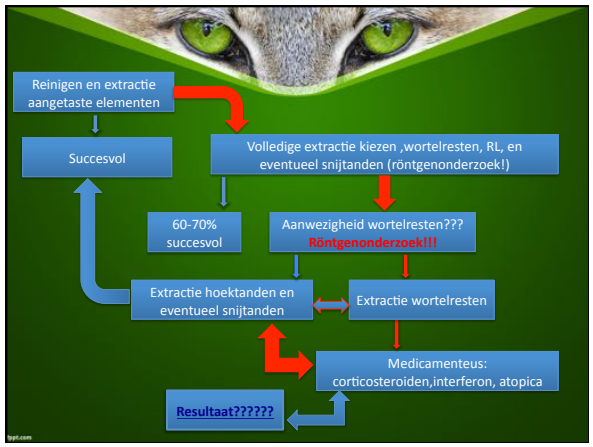
- Wat is de rol van Calicivirus?
  - Acute calicivirusinfectie: evt caudale stomatitis die vanzelf weer verdwijnt
  - Virus van aangetaste kat geeft geen chronische stomatitis bij gezonde kat
  - Stomatitiskat is vaker drager dan gezonde kat (ongeveer 20% (ref: ***Knowles 1989, Zicola 2009***))
  - Uitscheidende stomatitiskat stopt met uischeiden na genezing van stomatitis *(Addie, 2003)*

Stomatitis

- IgG, IgM en IgA zijn gestegen in het serum, hypergammaglobulinemie
- IgG, Ig M gestegen in speeksel, IgA laag – reden onbekend
  - Kan de reden zijn voor het ontwikkelen of het persisteren van stomatitis
  - Hoge IgG en Ig M kunnen een negatief effect hebben op de orale mucosa door activatie van complement
- 1/3 heeft gestegen IgE, maar hypoallergene diëten werken meestal niet
- Bij de stomatitiskat is er een verschuiving van Th type 1 naar een gemengde Th type 1 en 2
- Meer CD8+ dan CD4+ T-cellen wat zou wijzen op onderliggende cytotoxische cel-gemedieerde immuunrespons.
  - *REF: studies Harley R. et al.*

Stomatitis

- Gecontraindiceerd bij aanwezigheid volledig gebit:
  - Interferon
  - Atopica
  - Corticosteroiden
    - Induceert verschuiving van Th type 1 naar een gemengde Th type 1 en 2
      - *Ref. R.Harley*
      - Wel te gebruiken **na** een volledige gebitsextractie



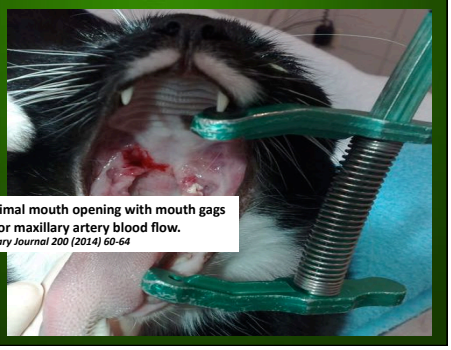
Stomatitis

- Huidige therapieplan:
  - *Stap 1*: reinigen, extractie aangetaste elementen (fracturen, resorptie, wortelresten, parodontitis)
  - *Stap 2*: volledige extractie kiezen, verwijderen eventuele wortelresten
  - *Stap 3*: medicamenteus
    - Corticosteroiden
    - Interferon (Virbagen Omega®, Virbac)
    - Cyclosporine (Atopica®)
      - Ref: *Lommer M. Efficacy of Cyclosporine for chronic refractory stomatitis in cats: a randomized, placebocontrolled, double-blinded study. J Vet Dent 30 (1)*

Stomatitis

- Resultaten **na** volledige extractie:
  - **60%** klinisch genezen
  - 20% significante verbetering
  - 13% weinig verbetering
  - 7% geen verbetering
    - Ref: - *Hennet P. (1997)J Vet Dent 14: 15-21*
      - *Jennings M.W. (2015) JAVMA Vol 246, no 6 654-660*

In bijna alle gevallen hadden de behandelde katten (langdurige) nabehandeling nodig met NSAID, antibiotica etc.



Maximal and submaximal mouth opening with mouth gags in cats: Implications for maxillary artery blood flow.
Martin-Flores et al, Veterinary Journal 200 (2014) 60-64

Vragen????

Effect van vroegcastratie op gedrag

Dr.Christel Moons
Vakgroep voeding, Genetica en Ethologie, FD, Universiteit Gent, België

Effect van (vroeg)castratie op gedrag

Prof. dr. Christel Moons
Laboratorium voor Ethologie, Faculteit Diergeneeskunde, UGent

FelCan Kattendag | 07-03-2015

Overzicht

- Castratie en gedrag (lit.)
- Vroegcastratie en gedrag (lit.)
- Sterycat-project (UGent):
  - Korte- en langetermijn effecten van vroegcastratie op gedrag

CASTRATIE EN GEDRAG (LITERATUUR)

Castratie en gedrag (1 van 5)

- Castratie beïnvloedt in hoofdzaak gedragingen met onderliggende seksuele motivatie
- Katers:
  - Verandering in pre-copulatoire gedragselementen (interesse in kattinnen, bestijgen)
  - Verminderde potentie (“copulatory ability”)

Hart 1974

Castratie en gedrag (2 van 5)

- Kattinnen:
  - Verdwijnen (pro)oestrusgedrag
  - Vermindering agressie tussen kattinnen

Hart 1974, Root Kustritz 2007

Castratie en gedrag (3 van 5)

- Wetenschappelijke studie bij katers over effect van castratie op ongewenst gedrag
- 42 katers, gecastreerd op 1 jaar of ouder
- Interview met eigenaar tussen 1 en 4 jaar na castratie over verandering in:
  - Vechten (“fighting”)
  - Ronddwalen (“roaming”)
  - Sproeien (“urine spraying”)

Hart & Barrett 1973

Castratie en gedrag
(4 van 5)

- Resultaat

N = 42		Verandering in gedragspatroon na castratie					
		Snelle daling		Geleidelijke daling		Geen verandering	
	Aantal katten	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
Vechten	33	17	53	12	35	4	12
Dwalen	16	9	56	6	38	1	6
Sproeien	23	18	78	2	9	3	13

("Snel" = binnen 2 weken, "Geleidelijk" = tussen 2-6 maanden)

Castratie en gedrag
(5 van 5)

- Andere effecten:
  - Katers worden zachtaardiger (*"more docile"*) na castratie
  - Maar ook associatie castratie met:
    - Schrik / vijandigheid naar andere dieren in het huishouden
    - Vertonen van agressie wanneer opgeschrikt

Hart & Barrett 1973, Adamelli et al. 2005, Ramon & Mills 2009

VROEGCASTRATIE EN GEDRAG (LITERATUUR)

Waarom vroegcastratie?

- Katten reproduceren vroeg en veel
- In 2012: 31.434 katten in 79 asielen (België)
  - 1.193 terug naar eigenaar
  - 16.180 geadopteerd
  - 11.208 geëuthanaseerd
- Overpopulatie (asiel)katten inperken

Beperkt onderzoek

- Twee prospectieve studies met at random toewijzing van dieren aan behandelings- en controlegroepen
  - Stubbs et al. 1996
  - Wright & Amos 2004
- Twee retrospectieve studies
  - Howe et al. 2000
  - Spain et al. 2004

Stubbs et al. 1996
(1 van 2)

- Florida, USA
  - Laboratoriumcondities
  - Dagelijkse interactie met dierverzorgers
  - 31 kittens, drie groepen:
    - Castratie op 7 weken
    - Castratie op 7 maanden
    - Intact

Stubbs et al. 1996
(2 van 2)

- Resultaat
  (0 = afwezig, 4 = aanwezig in de hoogste graad)

Variabele	7 wkn	7 mnd	intact
Activiteit	2.84 ± 0.30	2.86 ± 0.26	2.78 ± 0.27
Speelsheid	2.41 ± 0.72	2.59 ± 0.48	2.26 ± 0.64
Opwinding	0.19 ± 0.29	0.17 ± 0.23	0.17 ± 0.23
Affectie	2.13 ± 0.53	2.34 ± 0.57	1.33 ± 0.72
Vocalisatie	0.13 ± 0.37	0.07 ± 0.13	0.06 ± 0.12
Agressie	0.01 ± 0.02	0.01 ± 0.02	0.10 ± 0.12

Wright & Amos 2004

- Georgia, USA
- Asielkittens
  - 63 kittens: castratie 6-13 weken oud
  - 63 kittens: castratie 5-7 maanden oud
  - Eigenaars drie keer bevraagd (tot 1 jaar na adoptie)
    - Onzindelijkheid
    - Sproeien
    - Agressie naar mensen en andere katten
  - Geen verschil tussen castratie en vroegcastratie

Howe et al. 2000
(1 van 2)

- Texas, USA
  - 263 gecastreerde en geadopteerde katten uit twee asielen
  - Post-hoc indeling in twee groepen
    - Castratieleeftijd minstens 24 weken (Groep 1)
    - Castratieleeftijd minder dan 24 weken (Groep 2)
  - Eenmalige bevraging van de adoptant
    - Tussen 30 en 58 maanden na castratie
    - over het voorkomen van “gedragsproblemen”

Howe et al. 2000
(2 van 2)

- Resultaat:

  Castratie op < 24 weken leeftijd was niet geassocieerd met
  - verhoogd aantal gedragsproblemen (in totaal of voor specifieke problemen)
  - het opnieuw afgestaan worden door de adoptant

Spain et al. 2004
(1 van 4)

- New York, USA
- Grootschalige studie (1579 katten)
- Geselecteerd uit adoptiegegevens van één asiel overheen 9 jaar (1989-1998)
- Indeling in vier groepen:
  1. M + Castratie op < 5,5 maanden leeftijd
  2. V + Castratie op < 5,5 maanden leeftijd
  3. M + Castratie op minstens 5,5 maanden leeftijd
  4. V + Castratie op minstens 5,5 maanden leeftijd

Spain et al. 2004
(2 van 4)

- Eenmalige bevraging eigenaar (tussen 1999-2000)
  - Gedrag en activiteit van de kat
  - Probleem versus ernstig probleem

Spain et al. 2004
(3 van 4)

- Resultaat
  - In geval van “probleem”:
    - M+V en Castratie < 5,5 maanden
      - ↓ voorkomen van hyperactiviteit
      - ↑ voorkomen van schuw zijn naar vreemden
    - M en Castratie < 5,5 maanden
      - ↓ voorkomen van
        - ✓ Agressie naar dierenarts
        - ✓ Seksueel gedrag
        - ✓ Urine sproeien
      - ↑ voorkomen van zich vaak verstoppen

Spain et al. 2004
(4 van 4)

- Resultaat (vervolg):
  - In geval van “ernstig probleem”:
    - Geen statistisch significante verschillen meer tussen castratie vóór en na 5,5 maanden leeftijd

Conclusie vroegcastratiestudies

- Geen verschil tussen castratie en vroegcastratie of verschil met (vermoedelijk) beperkte impact op relatie kat – eigenaar

Maar…

- Methodologische beperkingen:
  - Kleinschaligheid (Stubbs / Wright)
  - Weinig representatieve populatie voor katten gehouden als gezelschapsdier (Stubbs)
  - Geen bepaling causaliteit mogelijk (Howe / Spain)
  - Retrospectieve studies + een enkele bevraging soms lange tijd na castratie/adoptie (Howe / Spain)
  - Opvolging stopt vroegtijdig (Stubbs / Wright)

STERYCAT-PROJECT

Porters et al. 2014

Hoofddoelstelling

- Ontwikkeling van gedrag bij asielkittens gecastreerd op jonge leeftijd (VC) en op traditionele leeftijd (TC) vergelijken.
- Focus: risico op afstand na adoptie
  - Probleemgedragingen
  - Geen gedragsproblemen!
    - Uitgebreide anamnese nodig om de uitlokkende en onderhoudende factoren te identificeren
    - Hier enkel symptomatisch en vanuit standpunt eigenaar, rekening houdend met variatie in omgeving

Definities

- Gedragingen:
  - Potentieel ongewenste (mogelijk storende)
  - Ongewenste (storende)

http://joan-druett.blogspot.be/2012/01/simons-cat-and-kitten-chaos.html

Methode (1 van 4)

- Asielkittens
  - 8-12 weken oud (0,7 – 1,4 kg)
  - Gezondheidsonderzoek
  - Testen reactie op onbekend persoon (benaderen, vastnemen, aaien)
  - Random toewijzing aan VC (2/3) of TC (1/3)
    - VC: gonadectomie tussen 8 en 12 weken oud
    - TC: gonadectomie tussen 6 en 8 maanden oud

Methode (2 van 4)

- Opvolging op verschillende tijdstippen
  - Algemene vragenlijst
  - Korte termijn: dagboek (30 dagen)
  - Lange termijn:
    - Dezelfde enquête op verschillende tijdstippen
    - Op 2, 6, 12, 18 en 24 maanden na adoptie

BSAVA 2009; Corridan 2010

Methode (3 van 4)

Bevraagde elementen in dagboek (korte termijn)	
Algemene activiteit (eten, drinken, spel, gebruik kattenbak, toegang tot buiten)	**Potentieel ongewenst gedrag** Urineren, defeceren, urinemarkeren, bang zijn (sociale en niet-sociale prikkels), agressie naar mens en dier (spelgerelateerd en niet-spelgerelateerd), vernielen, overdreven vocalisatie, pica, sabbelen aan stoffen
Wederzijdse interactie met andere dieren	
Wederzijdse interactie met mensen (affiliatief, agonistisch, gebruik van straf door gezinsleden, nabijheid tot gezinsleden, tijd alleen thuis)	

Methode (4 van 4)

Bijkomend bevraagde symptomen (gedragingen) in lange-termijn opvolging
Teruggetrokken zijn
Aandacht zoeken
Ongehoorzaamheid
Voedsel stelen
Overdreven vachtverzorging
Onvoldoende vachtverzorging
Jagen
Seksueel gedrag
Overdreven activiteit

Resultaten – Algemene vragenlijst

- 465 VC en 213 TC kittens
  - In een huis
    - VC: 81 %; TC: 80 %
  - Met toegang tot tuin
    - VC en TC: 91 %
  - Andere kat in het huishouden
    - VC en TC: 59 %
    - Range: 1 – 15 katten

Resultaten – Dagboek
(1 van 4)

- Data voor 334 VC en 146 TC kittens
  - Verdeling M/V kittens was dezelfde in VC en TC groep
- Gemiddeld aantal dagen van het dagboek ingevuld per kitten: 22 ± 9,5
- 10 kittens waarvoor geen potentieel ongewenst gedrag werd gerapporteerd

Resultaten – Dagboek
(2 van 4)

Mogelijk storend gedrag	VC (%); n = 334	TC (%); n = 146
Onzindelijkheid	14,7	13,7
Bang zijn (sociaal)	24,9	21,9
Bang zijn (niet-sociaal)	**47,9**	**41,8**
Agressie mensen (niet spel)	13,5	9,6
Agressie dieren (niet spel)	9,9	8,9
Agressie mensen (spel)	**66,2**	**63,7**
Agressie dieren (spel)	8,7	6,2
Vernielen	**57,8**	**60,3**
Overdreven vocalisatie	7,5	6,2
Pica	3,9	3,4
Sabbelen op stoffen	36,5	38,4

Resultaten – Dagboek
(3 van 4)

- Gemiddeld aantal potentieel ongewenste gedragingen per dag
  - VC: 1,48 ± 0,96
    TC: 1,39 ± 0,90 (NS)
- Effect geslacht:
  - Tendens (P = 0,055) dat mannelijke kittens meer gemiddeld aantal potentieel ongewenste gedragingen per dag hadden (1,50 versus 1,37)

Resultaten – Dagboek
(4 van 4)

- Effect van VC versus TC voor
  - Onzindelijkheid
  - Bang zijn
  - Agressie (spelgerelateerd + niet-spelgerelateerd)
  - Vernielen

➢ Geen effect van leeftijd van castratie

Resultaten – Lange termijn
(1 van 9)

- Data voor 495 kittens
  - Verdeling M/V kittens was dezelfde in VC en TC groep
- Geen opvolging tot 24 maanden voor alle kittens

Resultaten – Lange termijn
(2 van 9)

- Voorkomen van ten minste 1 potentieel ongewenst gedrag

	2 m	6 m	12 m	18 m	24 m
Totale populatie	430	357	242	151	70
%	89.5	93.3	96.7	95.4	98.6

- Voorkomen van tenminste 1 storend gedrag

	2 m	6 m	12 m	18 m	24 m
Totale populatie	430	357	242	151	70
%	45.3	48.2	39.6	43.0	47.1

Resultaten – Lange termijn
(3 van 9)

- Meest gerapporteerde gedragingen
  - Jagen
  - Vernielen
  - Voedsel stelen
  - Seksueel gedrag
  - Bang zijn
  - Aandacht zoeken
  - Agressie naar mensen (spel en niet-spel)

Resultaten – Lange termijn
(4 van 9)

- Onderscheid potentieel ongewenst (mogelijk storend) en storend
  - Alle gevallen van onzindelijkheid werden ervaren als storend door de eigenaar.
  - Andere gedragingen (vb. bang zijn) werden veel meer getolereerd.

Onzindelijkheid:

	2 maanden na adoptie		6 maanden na adoptie		12 maanden na adoptie	
	Potentieel ongewenst	Storend	Potentieel ongewenst	Storend	Potentieel ongewenst	Storend
PPG	12	12	8	8	6	6
TAG	1	1	2	2	0	0

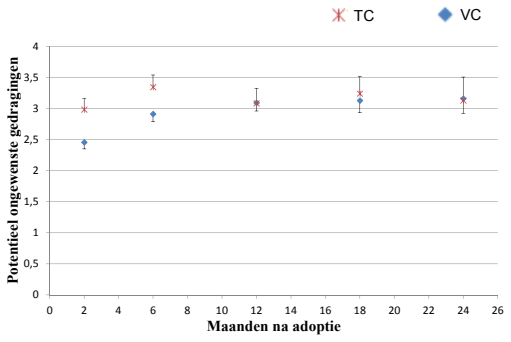
Bang zijn:

	2 maanden na adoptie		6 maanden na adoptie		12 maanden na adoptie	
	Potentieel ongewenst	Storend	Potentieel ongewenst	Storend	Potentieel ongewenst	Storend
PPG	39	3	76	6	6	1
TAG	17	0	29	1	14	0

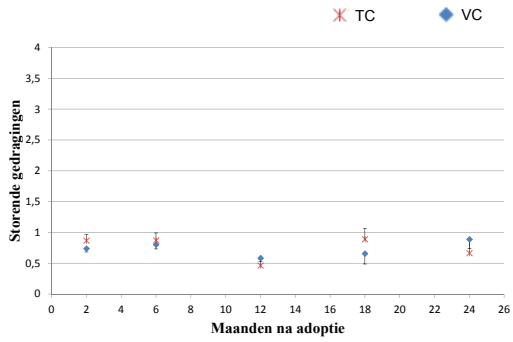
Resultaten – Lange termijn
(6 van 9)

- Verschil tussen VC en TC
  - Evolutie van gemiddeld aantal potentieel ongewenste en storende gedragingen (lange termijn)

Resultaten – Lange termijn
(7 van 9)



Resultaten – Lange termijn
(8 van 9)



Resultaten – Lange termijn

- Effect van VC versus TC voor storende
  - Onzindelijkheid
  - Bang zijn
  - Agressie (spelgerelateerd + niet-spelgerelateerd)
  - Vernielen

  - Geen effect van leeftijd van castratie

Conclusie

- Vergelijking VC en TC:
  - In deze studie werd geen verschil gevonden tussen VC en TC wat betreft gemiddeld aantal potentieel ongewenste en storende gedragingen, noch op korte termijn, noch op lange termijn.

- Methodologische bedenkingen

☺	☹
Prospectieve studie	Zelfrapportering geeft niet altijd de werkelijkheid weer
At random indeling kittens in controle- en testgroep	Geen videomateriaal ter verificatie
Grote steekproef	Interpretatie eigenaars bepaalde gedragingen in enquête
Opvolging tot 24 maanden na adoptie (beginstadium sociale maturiteit)	Enkel asielkatten (geen focus op raskatten), beperkt aantal Vlaamse asielen.
Relatief weinig uitval	Niet elk dier tot 24 maanden na adoptie kunnen opvolgen

- www.kattenplan.be (“Dierenartsen”)
  - Richtlijnen m.b.t. castratie van kittens
    - Anesthesie
      - Prof. Ingeborgh Polis
      - Ingeborgh.Polis@UGent.be
    - Chirurgie
      - Prof. Hilde de Rooster
      - Hilde.deRooster@UGent.be

Bedankt voor uw aandacht!

Referenties

- Adamelli S, Marinelli L, Normando S, Bono G. Owner and cat features influence the quality of life of the cat. Applied Animal Behaviour Science; 94:89-98.
- BSAVA 2009. BSAVA client questionnaire: behaviour series. In: Horwitz DF, Mills DS (eds). British Small Animal Veterinary Association: Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine.
- Corridan C. 2010. Doggie Diaries. Personal Communication, May 19 2010.
- Hart B.L. 1974. Gonadal androgen and sociosexual behavior of male mammals. Psychological Bulletin; 81:383-400.
- Hart B.L. & Barrett R.E. 1973. Effects of castration on fighting, roaming, and urine spraying in adult male cats. Journal of the American Veterinary Medical Association; 163:290-292.

Referenties
(2 van 3)

- Howe L.M., Slater M.R., Boothe H.W., Hobson H.P., Fossum T.W., Spann A.C., Wilkie W.S. 2000. Long-term outcome of gonadectomy performed at an early or traditional age in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association; 217:1661-1665
- Porters N., de Rooster H., Verschueren K., Polis I., Moons C.P.H. 2014. Development of behavior in adopted shelter kittens after gonadectomy performed at an early or at a traditional age. Journal of Veterinary Behavior; 9:196-206.
- Root Kustritz M.V. 2007. Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. Journal of the American Veterinary Medical Association; 231:1665-1675.

Referenties
(3 van 3)

- Root Kustritz M.V. 2014. Pros, cons and techniques of Pediatric neutering. Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice; 44:221-233.
- Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA. 2004. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association; 224:372-379.
- Stubbs W.P., Bloomberg M.S., Scruggs S.L., Shille V.M., Lane T.J. 1996. Effects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioral development in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association; 209:1864-1871.
- Wright JC, Amos RT. 2004. Prevalence of house soiling and aggression in kittens during the first year after adoption from a humane society. Journal of the American Veterinary Medicine Association; 224: 1790-1795.

Medicamenteuze oestruspreventie 2.0: van pil naar implantaat?"

Dr. Jeffrey de Gier
Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren
Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

Waarom deze lezing?

- Toenemende interesse in alternatieven voor medicamenteuze oestruspreventie met progestagenen. Vooral voor:
  - fokkatten
  - dieren met verhoogd anaesthesierisico
- Ovariectomie / castratie voor is bij katten nog steeds de meest gebruikte norm

Universiteit Utrecht

Inhoud

- Onderzoek naar alternatieven
- Alternatieven voor ovx/castratie: what's new?
  - –GnRH agonist (slow release implant)
  - –GnRH vaccinatie
  - –Melatonine

Universiteit Utrecht

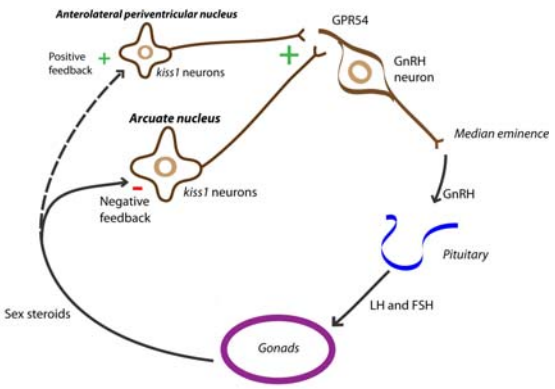
Maatschappelijke relevantie en onderzoek

ACC&D Alliance for Contraception in CATS & DOGS

MICHELSON PRIZE & GRANTS

FoundAnimals

http://www.foundanimals.org/
http://www.michelsonprizeandgrants.org/
http://www.acc-d.org/



Universiteit Utrecht

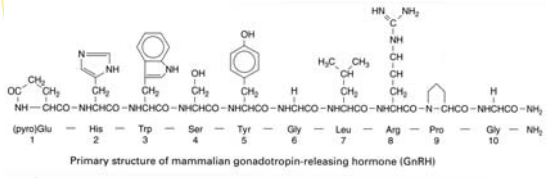
GnRH-agonisten: nieuw?

- > 50 jaar onderzoek en gebruik in de humane geneeskunde
- Oorspronkelijk vooral kortwerkende formuleringen in de diergeneeskunde
- Lang werkende formuleringen geregistreerd sinds 2008
  - – Reu
  - – Fret

Universiteit Utrecht

GnRH-agonisten: wat?

- 10 aminozuren: peptide, klein molecuul
- Goed geconserveerd
  - bij vele diersoorten bruikbaar



Primary structure of mammalian gonadotropin-releasing hormone (GnRH)

Universiteit Utrecht

GnRH-agonisten: wat?

- Verschillende agonisten beschikbaar:
  - Kortwerkend:
    - Buserelin (Receptal ®)
    - Gonadorelin (Fertagyl ®)
  - "Slow release" formulering:
    - Leuprolide
    - Azagly-nafarelin (Gonazon ®)
    - Deslorelin (Suprelorin ® / Ovuplant ®)

Universiteit Utrecht

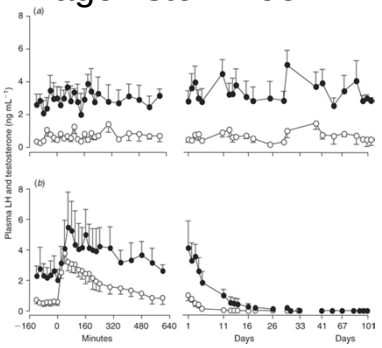
GnRH agonisten: hoe?

Reuen:

Placebo implantaat

Zwarte rondjes: testosteron
Open rondjes: LH

Deslorelin implant
6 mg



From: Junaidi A, et al. Reprod Fertil Dev. 2007;19(8):891-8.

Universiteit Utrecht

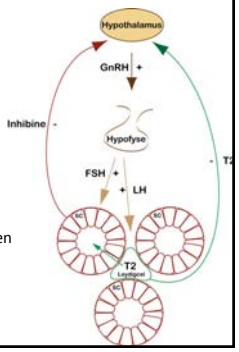
GnRH agonist (Deslorelin)

Veterinair is Deslorelin verkrijgbaar (Suprelorin ®)
4,7 en 9,4 mg / implantaat

Constant hoge concentratie GnRH →
Desensitisatie hypofyse voor GnRH →
minder FSH en LH afgifte →
Kater: daling plasma testosteron concentratie
Poes: follikels ontwikkelen niet: geen krolsheid

Maar: aanvankelijk stimulatie FSH/LH → Tijdelijke toename geslachtshormoonproductie door gonaden (eierstokken / testes)

Poes? Kater?



Universiteit Utrecht

Deslorelin: Poes (flare-up)

- Regelmatig stijging oestradiol kort na start behandeling
  - Leidt niet altijd tot krols gedrag!
  - Krols gedrag vooral als behandeling tijdens seizoensanoestrus
- Bij oestrus na behandeling:
  - Kan fertiel zijn; dracht kan:
    - normaal verlopen
    - eindigen in abortus
- Bij behandeling tijdens dracht:
  - 1 casus beschrijft normale dracht en partus, maar afwezigheid van moeder-kind binding

Universiteit Utrecht

Deslorelin: Poes (werkingsduur)

- Werkingsduur
  - Grote variatie: 16 - >37 maanden (4,7 mg imp.)
- Potentieel lange werkingsduur i.c.m. de onvoorspelbaarheid kan lastig zijn voor planning van fokkerij.
- Mogelijke oplossing: implantaat nabij navel plaatsen (SC): verwijdering wordt dan realistisch

Goericke-Pesch et al. Theriogenology(2013)79:640-6

Universiteit Utrecht

Deslorelin: Poes (pre-puberaal)

- Prepuberale behandeling (leeftijd 4 mnd) (Risso et al. 2012)
  - 1/15 poezen oestrus inductie
  - 1/15 poezen pyometra
- Leeftijd puberteit:
  - Gemiddeld: 281 ± 22 SEM vs 178 ± 11 SEM dgn (controle)
  - Spreiding: 180–428 dgn vs 134–286 dgn (controle)

Universiteit Utrecht

Deslorelin: Poes (vruchtbaarheid)

- Vruchtbaarheid is aangetoond na behandeling
- Weinig gegevens beschikbaar
  - 1 studie:
    - 7 / 8 drachtig na dekking tijdens eerste krolsheid p.i.
    - 1 / 8 drachtig na dekking tijdens derde krolsheid p.i.

Universiteit Utrecht

Deslorelin: Kater (werkingsduur)

- Interval implantatie – onvruchtbaarheid
  - zeer variabel: 3-28 wkn
  - in de praktijk moeilijk aan te tonen!

Intermezzo:

- Vruchtbaarheidsonderzoek kater
  - dekken op kunstvagina is aan te leren (moeilijk!)
  - electro-ejaculatie (onwenselijk voor routine èn verboden)
  - fysieke kenmerken (o.a. testisgrootte): onvoldoende betrouwbaar

Universiteit Utrecht

Deslorelin: Kater (werkingsduur)

- Interval implantatie – onvruchtbaarheid variabel
- Werkingsduur
  - zeer variabel: gem. 18,3 mnd (14-24 mnd)
  - werkingsduur van > 3 jaar is bekend
- Libido nam in alle katers sterk af

Universiteit Utrecht

Deslorelin: Kater (vruchtbaarheid)

- Vruchtbaarheid is aangetoond na behandeling
- Weinig gegevens beschikbaar
  - 4 katers

Goericke-Pesch et al. Theriogenology (2014)81:941-6

Universiteit Utrecht

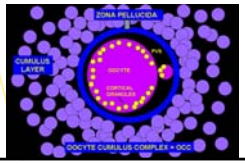
Conclusies Deslorelin

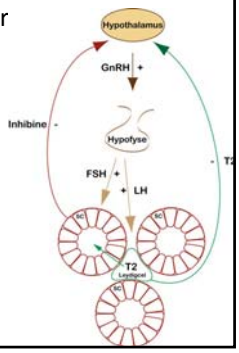
- Fokdieren (poes en kater)?
  - grote individuele variatie - groepshuisvesting
  - weinig data over fertiliteit na behandeling
  - evt. verwijderen van implantaat
    - dan plaatsen in umbilicaal regio
- Voor lange termijn behandeling van dieren waarmee niet gefokt zal worden
- Nauwelijks bijwerkingen
- Deslorelin is niet geregistreerd voor gebruik bij katten

Universiteit Utrecht

Immunocontraceptie

- Meerdere “targets” denkbaar
  - GnRH
  - GnRH receptoren
  - Zona pellucida (vrl dieren)
  - Etc.





Universiteit Utrecht

Immunocontraceptie

- Meerdere “targets”denkbaar
  - GnRH (bijvoorbeeld Gonacon ®)
  - GnRH receptoren
  - Zona pellucida (vrl dieren)
  - Etc.
- Weinig geëxploreerd in katten
- Niet in NL geregistreerd
- Succesvol bij populatiebeheer van paarden en hert-achtigen.

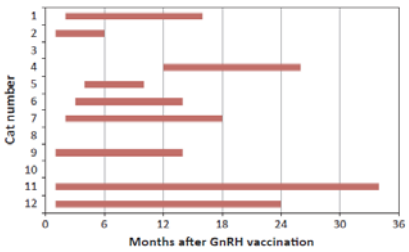
Universiteit Utrecht

GnRH vaccinatie: Poes

- 15 poezen eenmalig gevaccineerd met Gonacon (Levy et al. 2011)
- Alle poezen kregen GnRH antilichaam titers
- Grote variatie in werkingsduur:
  - 4 maanden tot 5 jaar
  - geen correlatie tussen cycliciteit en antilichaam titers
  - mogelijk verschil tussen “short term” en “long term” responders

Universiteit Utrecht

GnRH vaccinatie: Kater



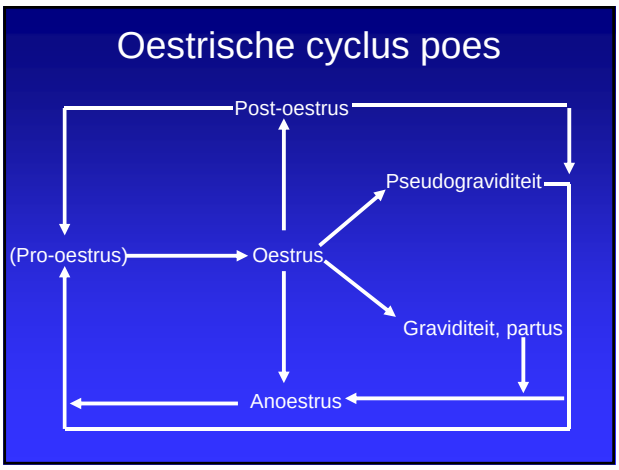
Levy et al. 2011

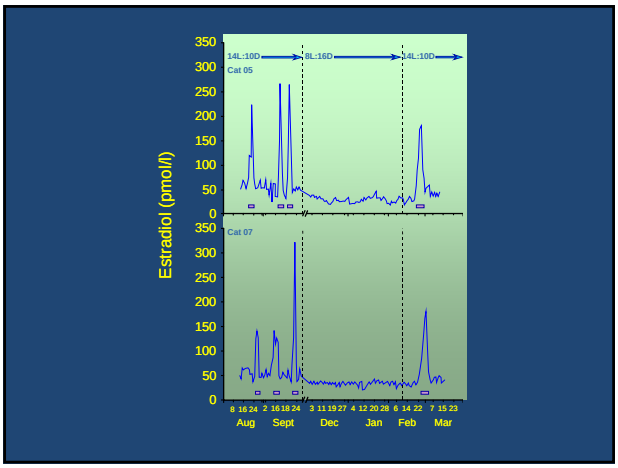
Universiteit Utrecht

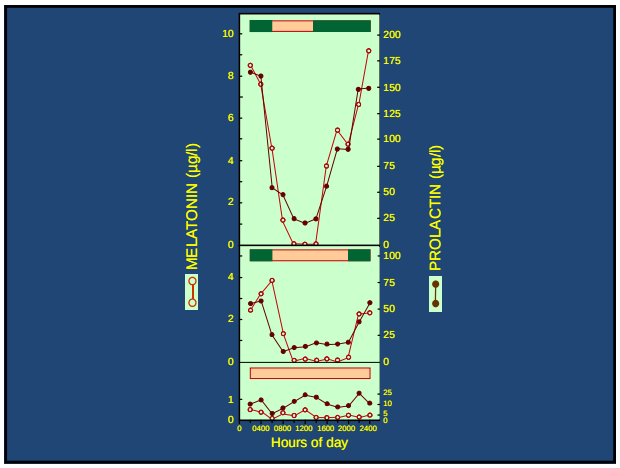
Conclusies GnRH vaccinatie

- Grote variatie in werkingsduur en aanvang
  - niet betrouwbaar in katers (i.v.m. non-responders)
- Plaatselijke reacties injectieplek (abcesvorming, zwelling, pijn)
- Reversibel? Fertiliteit?

Oestrische cyclus poes







Universiteit Utrecht

Melatonine (poes)

- Poes: long-day breeder: <14 uur licht → anoestrus
  - gereguleerd via de afgifte van melatonine
- In NL: geregistreerd voor nertsen (Prime-X®, 2.7 mg voor versnellen pelsrijpheid)
- Niet in NL: Melovine® (18 mg): oestrus inductie bij het schaap

Universiteit Utrecht

Melatonine (poes)

- interoestrus interval verlengd tot :
  - 64 dagen vs 19 dagen in de controlegroep
    - zowel na implantaat (18 mg) als dagelijks oraal (4 mg/kat/dag)
  - reversibel effect
  - geen uitstel puberteit
- Vooral bruikbaar voor **korte termijn** uitstel van krolsheid
  - Alternatief: SHAM-dekking (7 weken luteale fase)

Faya et al. Theriogenology (2011)75:1750-4

Universiteit Utrecht

Conclusies

- De best passende vorm van medicamenteuze oestruspreventie moet aansluiten op de individuele situatie van de kat
  - zwerfkat – huiskat
  - kort of langdurig effect wenselijk
  - poes of kater
  - complete reversibiliteit wel of geen eis (fokkatten)
- Er wordt veel onderzoek gedaan, maar er zijn (nog) geen nieuwe middelen geregistreerd voor gebruik bij katten

Universiteit Utrecht

De FelCan Kattendag 2015 werd mogelijk gemaakt door:

Proteq Dier&Zorg

onderdeel van SNS REAAL

Boehringer Ingelheim

ROYAL CANIN

TROVET

MERIAL

A SANOFI COMPANY

zoetis

VOOR DIEREN. VOOR GEZONDHEID. VOOR U.

Virbac

ANIMAL HEALTH