

Περιοδικό της Ελληνικής Εταιρείας Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς

ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

HELLENIC JOURNAL OF COMPANION ANIMAL MEDICINE



Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς
Hellenic Companion Animal Veterinary Society

Volume 10 • Issue 1 • 2021

ISSN 2241 - 1569

97% ΕΠΙΤΥΧΙΑ ΣΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ^{1,2*}

ΑΣ ΜΙΛΗΣΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ !

Είναι δύσκολο να πούμε όχι σε μια γάτα ή έναν σκύλο που ικετεύει ασταμάτητα για το φαγητό του. Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει στην υπερσίτιση του κατοικίδιου.^{3,4} Η διαπίστωση αυτή σας δίνει την ευκαιρία να ξεκινήσετε μια νέα συζήτηση με τον ιδιοκτήτη, προκειμένου να βελτιώσετε τα ποσοστά συμμόρφωσης με τις συστάσεις σας για την απώλεια βάρους.

Μελέτες έχουν αποδείξει πράγματι ότι η τροφή SATIETY της ROYAL CANIN® βοηθά στον έλεγχο** της συμπεριφοράς ικεσίας στο 82% των σκύλων και των γάτων κατά τη διάρκεια του προγράμματος απώλειας βάρους, βελτιώνοντας την αίσθηση του κορεσμού. Αποτέλεσμα: 97 % των κατοικίδιων έχασε βάρος μέσα σε 3 μήνες.^{1,2}

Η τροφή SATIETY διατίθεται επίσης σε υγρή μορφή για να ικανοποιήσετε τις διατροφικές προτιμήσεις του ζώου.



* Με την ολοκλήρωση ενός προγράμματος απώλειας βάρους 3 μηνών.

** Μείωση ή σταθεροποίηση της συμπεριφοράς ικεσίας (ισυχνότητα).

Βιβλιογραφικές αναφορές: 1. Flanagan J et al. Success of a weight loss plan for overweight dogs: the results of an international weight loss study. PLoS One 2017;12(9):e0184199. 2. Hours MA et al. Factors affecting weight loss in client owned cats and dogs: data from an international weight loss study.

Proc of 16th Annual AAVN Clinical Nutrition and Research Symposium; Denver (USA); June 8, 2016. 3. Murphy M. Obesity treatment. Environment and behaviour modification. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2016;46:883-898. 4. Kienzle et al. Human-animal relationship of owners of normal and overweight cats. J Nutr 2006;136:1947S-1950S.

© ROYAL CANIN® SAS 2019. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.



ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

HELLENIC JOURNAL OF COMPANION ANIMAL MEDICINE



Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς
Hellenic Companion Animal Veterinary Society

Τόμος 10 • Τεύχος 1 • 2021 Volume 10 • Issue 1 • 2021

ISSN: 2241 - 1569

Η Ιατρική Ζώων Συντροφιάς (Ι.Ζ.Σ.) είναι η επίσημη επιστημονική έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.) με επιστημονική κριτική επιτροπή.

Στόχος

Στόχος του περιοδικού είναι η συνεχής εκπαίδευση και ενημέρωση των κτηνιάτρων ζώων συντροφιάς μέσω της δημοσίευσης μελετών που αφορούν σε όλους τους τομείς της ιατρικής των ζώων συντροφιάς.

The Hellenic Journal of Companion Animal Medicine (H. J.C.A.M.) is the official peer-reviewed publication of the Hellenic Companion Animal Veterinary Society (H.C.A.V.S.).

Mission

The journal aims to the continuing education of the companion animal practitioners through the publication of articles dealing with all aspects of companion animal medicine.

Editorial Board

Editor-in-Chief

Ioannis Savvas, DVM, PhD
Associate professor
School of Veterinary Medicine
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece
iatrikizs@hcavs.gr

Co-Editor

Kiriaki Pavlidou, DVM, PhD
Post-doctoral researcher
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Members

Tilemahos Anagnostou, DVM, PhD
(Anaesthesia and Intensive Care)
School of Veterinary Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Georgia Brellou, DVM, PhD
(Pathology)
School of Veterinary Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Nikolaos Dervisis, DVM, PhD, DACVIM
(Oncology)
Michigan State University
East Lansing, MI, U.S.A.

Pikka Jokelainen, DVM, PhD (Zoonotic Parasitology)
Infectious Disease Preparedness, Statens Serum
Institut, Copenhagen, Denmark
Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki,
Helsinki, Finland
Estonian University of Life Sciences, Tartu, Estonia

Peter Kronen, DVM, Dr med vet,
DipECVAA (Anaesthesia)
CEO-Veterinary Anaesthesia Services-Inter-
national, Winterthur, Switzerland

Kate Murphy BVSc (Hons) DSAM DipECVIM-CA
FRCVS PGCert (HE)
(Internal Medicine)
IDEXX Laboratories, Wetherby, UK

Paul Overgaauw DVM PhD DipACVM
(Parasitology)
Institute for Risk Assessment Sciences
(IRAS)
Utrecht University, The Netherlands

Serafim Papadimitriou, DVM, DDS, PhD
(Surgery and Dentistry)
School of Veterinary Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Elias Papadopoulos MSc, PhD,
DipEVPC, DipECSRHM (Parasitology)
School of Veterinary Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Kostas Papasoulitis DVM, PhD, DipRCPath,
DipECVCP, MRCVS
(Pathology)
IDEXX Laboratories
Wetherby, UK

Stijn Schaulvliege DVM, PhD, DipECVAA
(Anaesthesia)
Ghent University
Ghent, Belgium

Haralabos Ververidis, DVM, PhD (Obstetrics)
School of Veterinary Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Zoran Vrbanac, PhD, DVM, CCRP,
DipECVSMR, DipACVSMR
(Sports Medicine and Rehabilitation)
University of Zagreb, Zagreb, Croatia

Διοικητικό Συμβούλιο ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ

Πρόεδρος : President

Στέφανος Κλαδάκης : Stefanos Kladakis
Στρατιωτικός Κτηνίατρος : Army DVM

Αντιπρόεδρος : Vice-President

Σεραφείμ Παπαδημητρίου : Serafeim Papadimitriou
Δρ. Κτηνίατρος, Οδοντίατρος : DVM, DDS, PhD

Γενικός Γραμματέας : General Secretary

Βενιζέλος Λεβεντογιάννης : Venizelos Leventogiannis
Κτηνίατρος : DVM

Ταμίας : Treasurer

Ερρίκος-Ευστράτιος Τσιπιανίτης : Erricos-Efstratios Tsiipianitis
Κτηνίατρος : DVM

Μέλος : Member

Λυσίμαχος Παπάζογλου : Lysimachos Papazoglou
Δρ. Κτηνίατρος : DVM, PhD

Μέλος : Member

Δημήτρης Ραπτόπουλος : Dimitrios Raptopoulos
Δρ. Κτηνίατρος : DVM, PhD

Μέλος : Member

Μιχάλης Χατζόπουλος : Michalis Chatzopoulos
Κτηνίατρος : DVM

Εκδότης : Publisher

Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής
Ζώων Συντροφιάς (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.)
Πύργος Απόλλων
Λουίζης Ριανκούρ 64,
115 23 Αθήνα
Τηλ.: 210 7759727
Φαξ: 210 7753460

Hellenic Companion Animal
Veterinary Society (H.C.A.V.S.)
Apollo Tower
64 Louizis Riankou Street,
115 23 Athens
Tel.: +30 210 7759727
Fax: +30 210 7753460

Υπεύθυνος σύμφωνα με τον Νόμο ο Πρόεδρος του Δ.Σ. της ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ. Στέφανος Κλαδάκης

Ταχυδρομική Διεύθυνση Περιοδικού : Journal Mailing Address

Ιατρική Ζώων Συντροφιάς
Πύργος Απόλλων
Λουίζης Ριανκούρ 64, 115 23 Αθήνα

Hellenic Journal
of Companion Animal Medicine
Apollo Tower, 64 Louizis Riankou
Street, 115 23 Athens, Greece

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου - Ιστοσελίδα E-mail Address - Web page

iatrikizs@hcavs.gr - https://hjcam.hcavs.gr/en

Επιμέλεια έκδοσης : Printed by



Εκδόσεις Ροτόντα : Rotonda Publications
Καμβουνίων 8 : 8 Kamvounion Str.
546 21 Θεσσαλονίκη : 546 21 Thessaloniki, Greece
Τηλ: 2310212212 : Tel: +302310212212

Το σύνολο του δημοσιευμένου υλικού στο περιοδικό εκφράζει την άποψη των συγγραφέων και όχι απαραίτητα την άποψη της Συντακτικής Επιτροπής ή του Εκδότη. Η δημοσίευση διαφημιστικού υλικού δεν σημαίνει απαραίτητα ότι η Συντακτική Επιτροπή ή ο Εκδότης είναι σύμφωνοι με το περιεχόμενό του ή το προτείνουν ανεπιφύλακτα.

All published material in the journal reflects the authors' opinions and does not necessarily reflect the opinion of the Editorial Board or the Publisher. Publication of an advertisement does not necessarily imply that the Editorial Board or the Publisher agrees with it or recommends it without reserve.

Παρέχοντας όλα τα κομμάτια για μια ολοκληρωμένη διαχείριση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας



Zelys[®]

Πιμοβενδάνη



Με το ZELYS η Ceva ολοκληρώνει την **τετραπλή θεραπεία** που χρειάζεται η Σ.Κ.Α.



Η Πιμοβενδάνη συνιστάται από τις νέες κατευθυντήριες γραμμές της ACVIM ως μέρος της **τετραπλής θεραπείας**¹ της Σ.Κ.Α.



1. Keene et al.. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. J Vet Intern Med. 2019 May;33(3):1127-1140.

CEVA ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε.

Εθνάρχου Μακαρίου 34, 16341 Ηλιούπολη, τηλ: 210.98.51.200, fax: 210.98.51.211 www.ceva.com.gr - cevahellas@ceva.com



ΝΕΟ ΠΡΟΪΟΝ!
ΓΙΑ ΟΙΚΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ

FRONTLINE

HOMEGARD®



Σκοτώνει τους
ενήλικους ψύλλους και
τις προνύμφες τους



Σκοτώνει τους κρότωνες
(ταιμπούρια)



Παραμένει αποτελεσματικό
έως 6 μήνες από την εφαρμογή



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΕ ΕΠΙΠΛΑ & ΟΙΚΙΑΚΑ ΥΦΑΣΜΑΤΑ
ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΟ ΚΑΙ ΑΚΑΡΕΟΚΤΟΝΟ ΣΠΡΕΪ

Pergoquin®

Pergolide

From hairy to
happy



Δισκία
διαίρουμένα σε
τεταρτημόρια-
εύκολη
δοσολογία



With friendly permission
of NICI GmbH

Το πρώτο φαρμακευτικό αντίγραφο για τη Νόσο Cushing των ιπποειδών

Providing a Healthy Lead

www.richter-pharma.com

Δείτε εδώ το φύλλο
οδηγών χρήσης



Pergoquin 1 mg δισκία για άλογα. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Κάθε δισκίο περιέχει: **Δραστική ουσία:** Pergolide 1.0 mg ισοδύναμο με 1.31 mg pergolide mesilate. **Εκδόχα:** Croscarmellose sodium, iron oxide red (E172), lactose monohydrate, magnesium stearate, povidone. **Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων:** Συμπτωματική θεραπεία κλινικών συμπτωμάτων που συσχετίζονται με δυσλειτουργία της διάμεσης μούρας της υπόφυσης (PPID) (νόσο Cushing των ιπποειδών). **Αντενδείξεις:** Να μην χρησιμοποιείται σε άλογα με γνωστή υπερευαισθησία στη μεσολική περγολιδή ή σε άλλα παράγωγα της ερσιβιδώδους άλφρας ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Να μην χρησιμοποιείται σε άλογα ηλικίας μικρότερης των 2 ετών. **Φαρμακοθεραπευτική ομάδα:** Νευρικό σύστημα, αγωνιστής της ντοπαμίνης. **ATC vet code:** QN04BC02. **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:** Richter Pharma AG, Feldgasse 19, 4600 Wels, Austria. www.richter-pharma.com

Αναφορές:

- Rentle et al. (2019): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pergolide mesylate after oral administration in horses with pituitary pars intermedia dysfunction.
- Donaldson et al. (2002): Treatment with Pergolide or Cyproheptadine of Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease).

Η περγολιδή αυξάνει την ευημερία των αλόγων με νόσο Cushing ως συμπτωματική θεραπεία των κλινικών συμπτωμάτων που συσχετίζονται με δυσλειτουργία της διάμεσης μούρας της υπόφυσης (PPID)

- Περγολιδή - το μόνο εγκεκριμένο δραστικό συστατικό έναντι της PPID σε άλογα
- Εύκολη δοσολογία: τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν σε 2 ή 4 ίσα μέρη, μέσω της σταυροειδούς διαγράμμισης στη μια πλευρά
- Βελτίωση της συγκέντρωσης ACTH στο πλάσμα εντός 12 ωρών μετά τη χορήγηση από το στόμα¹
- Πολύ χαμηλό ρίσκο ανεπιθύμητων ενεργειών
- Μεγάλη αποτελεσματικότητα-Βελτίωση της συγκέντρωσης ACTH στο πλάσμα, στο 100 % των αλόγων που τους χορηγήθηκε αγωγή²
- Ένα δισκίο είναι αρκετό ως ημερήσια δόση ενός μέσου ενήλικου αλόγου
- Σταθερότητα των διαιρεμένων δισκίων: 3 ημέρες
- Για να διευκολυνθεί η χορήγηση, τα δισκία μπορεί να διαλυθούν σε νερό και/ή να αναμιχθούν με μελάσα ή άλλες γλυκαντικές ουσίες

NexGard[®] COMBO

...ΓΙΑΤΙ ΤΟΥΣ ΑΞΙΖΕΙ Η ΕΥΡΥΤΕΡΗ ΔΥΝΑΤΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΠΑΡΑΣΙΤΩΝ



- Για γάτες και γατάκια από την ηλικία των 8 εβδομάδων
- Spot-on για εύκολη εφαρμογή που καταπολεμά ψύλλους, κρότρες, ωτοδεκτική ψώρα, νηματώδη και κεστώδη



 **Boehringer
Ingelheim**

 **Gerolymatos International[®]**
Serving health care since 1923



ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΣΤΟΥΣ ΣΚΥΛΟΥΣ
ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΗΜΕΡΕΣ
ΠΑΙΧΝΙΔΙΟΥ



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που μπορείτε να δείτε σκανάροντας τον παραπάνω QR code.

Όλα τα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Zoetis Services LLC ή συνδεδεμένης εταιρείας ή δικαιούχου, εκτός εάν επισημαίνεται διαφορετικά. ©2021 Zoetis Services LLC.

Με την επιφύλαξη παντός νομίμου δικαιώματος. MM-13805

Zoetis Hellas S.A. Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι 151 25, Αττική, www.zoetis.gr, Τηλ.: 210 67 91 900, Fax: 210 67 48 010

zoetis



Μετά την κλινική δίαιτα, Τι;



σκύλος & γάτα

- ❖ Υποαλλεργική Σύνθεση
- ❖ Υψηλής Ποιότητας Πηγή Πρωτεΐνης
- ❖ Με Αρνί ή Σολομό
- ❖ Χωρίς Δημητριακά
- ❖ Με Σιλυμαρίνη
- ❖ Με Πρεβιοτικά (MOS & FOS)
- ❖ Με Ω-3 Λιπαρά Οξέα
- ❖ Με Χονδροϊτίνη-Γλυκοζαμίνη
- ❖ Με Yucca Scidigera
- ❖ Με Πρεβιοτικά (MOS & FOS)
- ❖ Με Ινουλίνη

NEW HAIR & SKIN

Διατροφή Περιορισμένων Συστατικών
(εξαιρετική πέψη και χαμηλό ρίσκο αλλεργικών αντιδράσεων)



- ❖ Καινοτόμος Πηγή Πρωτεΐνης (έντομα)
- ❖ Προβιοτικά (*Lactobacillus acidophilus* HA)
- ❖ Ω-3, Ω-6, DHA Λιπαρά Οξέα (υποστήριξη υγιούς τριχώματος και δέρματος)

Χωρίς Λίπος Με Έλαιο Με Χαμηλό
Κοτόπουλου Καρύδας Αποτύπωμα CO₂

ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

HELLENIC JOURNAL OF COMPANION ANIMAL MEDICINE

Πίνακας Περιεχομένων		Table of Contents
Άρθρο Σύνταξης Pikka Jokelainen	9	Editorial Pikka Jokelainen
Η επίδραση των συνθετικών κολλοειδών διαλυμάτων στη νεφρική λειτουργία σε βαρέως πάσχοντες σκύλους Ευδοξία Μαγκριώτη, Ελένη Πρασίτη, Βασίλειος Χριστοδούλου, Δέσποινα Χριστοφή, Κυριακή Παυλίδου, Ιωάννης Σάββας	13	The effect of artificial colloid solutions on renal function in severely ill dogs Evdoxia Magrioti, Eleni Prastiti, Vasileios Christodoulou, Despina Christofi, Kiriaki Pavlidou, Ioannis Savvas
Ακολουθώντας την οδό για αποτελεσματική αναλγησία Tamara Grubb	23	Following the pathway for effective patient analgesia Tamara Grubb
Ο Alexis Carrel και οι απαρχές της κτηνιατρικής αγγειοχειρουργικής Κυριάκος Χατζημήσιος, Βασιλεία Αγγέλου, Λυσίμαχος Παπάζογλου	32	Alexis Carrel and the origins of veterinary vascular surgery Kyriakos Chatzimisios, Vasileia Angelou, Lysimachos Papazoglou
Σαρκοειδή του ίππου. Μια θεραπευτική πρόκληση Νικόλαος Διακάκης, Παναγιώτα Τυρνεοπούλου	40	Equine Sarcoids. A therapeutic challenge Nikolaos Diakakis, Panagiota Tyrnenopoulou
Νεκρολογία Φώτης Φαίδων Παπαδόπουλος (1931-2021)	50	Obituary Fotis Faedon Papadopoulos (1931-2021)
Λίστα Συνεδρίων	52	
Οδηγίες προς τους συγγραφείς	53	Instructions for authors

Οι κτηνίατροι των ζώων συντροφιάς ως ήρωες της Ενιαίας Υγείας

Η Ενιαία Υγεία είναι μια έννοια που περιλαμβάνει την κατανόηση ότι η υγεία των ανθρώπων, των ζώων και του κοινού μας περιβάλλοντος αλληλοσυνδέονται. Η Ενιαία Υγεία περιλαμβάνει πολύ περισσότερα από τα λοιμώδη νοσήματα αλλά αυτά αποτελούν ένα τυπικό παράδειγμα: πολλές ζωοανθρωπονόσοι δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά χωρίς την προσέγγιση της Ενιαίας Υγείας. Οι συνδέσεις μεταξύ ανθρώπων, ζώων, τροφίμων, ζωοτροφών και του περιβάλλοντος δεν μπορούν να παραβλέπονται.

Παγκόσμια και Τοπική Ενιαία Υγεία

Η έννοια της Ενιαίας Υγείας αναγνωρίζεται και γίνεται αποδεκτή σε παγκόσμιο επίπεδο από την Τριμελή Επιτροπή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO), τη Διεθνή Οργάνωση Τροφίμων και Γεωργίας του ΟΗΕ (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) και τον Παγκόσμιο Οργανισμό για την Υγεία των Ζώων (World Organisation for Animal Health, OIE), και σε Ευρωπαϊκό επίπεδο από την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Safety Authority, EFSA) και το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC). Οι επίσημες συνεργασίες μεταξύ ινστιτούτων, όπως η συγχρηματοδοτούμενη από την ΕΕ κοινοπραξία EJP Ενιαίας Υγείας, διευκολύνουν και υποστηρίζουν τη συνεργασία μεταξύ διαφόρων πεδίων σχετικών με την Ενιαία Υγεία και στοχεύουν στο να βελτιώσουν την ετοιμότητα. Η Ενιαία Υγεία είναι από τη φύση της διεθνής, αλλά αφορά και σε τοπικό επίπεδο.

Οι κτηνίατροι εργάζονται καθημερινά για καλύτερη Ενιαία Υγεία. Το κτηνιατρικό επάγγελμα έχει ενεργά υποστηρίξει την Ενιαία Υγεία, αλλά η προσοχή συχνά συγκεντρώνεται στους κτηνιάτρους των παραγωγικών ζώων και τους κτηνιάτρους που εργάζονται στην ασφάλεια των τροφίμων. «Veterinarians are our #OneHealth heroes!» έγραψε στο Twitter ο @FaoLivestock για την Παγκόσμια Ημέρα Κτηνιατρικής, στις 24 Απριλίου του 2021, χωρίς να προσδιορίσει την ειδικότητα των κτηνιάτρων.

Companion animal veterinarians as One Health heroes

One Health is a concept of understanding that the health of humans, animals and our shared environment are connected. One Health encompasses much more than infectious diseases, but they are a classical example: many zoonotic infections and diseases cannot be addressed adequately without a One Health approach. The links between humans, animals, food, feed and the environment cannot be ignored.

Global and Local One Health

The One Health concept is acknowledged and embraced at the global level by the Tripartite World Health Organization (WHO), the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and the World Organisation for Animal Health (OIE), and at European level by European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Formal partnerships between institutes, such as the EU-co-funded One Health EJP consortium, enable and support collaboration across the different fields related to One Health and aim to improve preparedness. One Health is inherently international, but also relevant at a local scale.

Veterinarians work for better One Health every day. The veterinary profession has actively advocated One Health, but the spotlight is often on livestock veterinarians and veterinarians working in food safety. “Veterinarians are our #OneHealth heroes!” tweeted @FaoLivestock on the World Veterinary Day, April 24, 2021, without specifying the type of veterinarians.

One Health as a concept is close to the everyday work of veterinarians in companion

Η Ενιαία Υγεία ως έννοια είναι κοντά στην καθημερινή εργασία των κτηνιάτρων των ζώων συντροφιάς στην κλινική πράξη, σε διάφορες τοποθεσίες πάνω στον πλανήτη που όλοι μοιραζόμαστε. Η υγεία των ζώων συντροφιάς συνδέεται στενά με την υγεία των ιδιοκτητών τους και άλλων ανθρώπων, καθώς και με την υγεία άλλων ζώων. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η Ενιαία Υγεία περιλαμβάνει επίσης τις θετικές πλευρές και τα πλεονεκτήματα του να έχει κάποιος ζώα συντροφιάς, και το πώς οι κτηνίατροι έχουν την εμπειρία να παρέχουν συμβουλές σχετικά με μέτρα που εξασφαλίζουν την ασφάλη ιδιοκτησία των ζώων, τις δραστηριότητες στις οποίες βοηθούν τα ζώα, και τα ζώα που παρέχουν υπηρεσίες σε άτομα με ειδικές ανάγκες. Γενικότερα, οι κτηνίατροι των ζώων συντροφιάς έχουν πολλές μοναδικές ευκαιρίες να επιφέρουν την αλλαγή ως ήρωες της Ενιαίας Υγείας.

Επιπλέον, η Ενιαία Υγεία αφορά και την υγεία των κτηνιάτρων. Οι κτηνίατροι μπορεί να εκτεθούν σε πολυάριθμα παθογόνα που προκαλούν ζωοανθρωπονόσους κατά την εργασία τους, και η απόδοση ιδιαίτερης προσοχής από μέρους τους μπορεί να μειώσει τους επαγγελματικούς κινδύνους υγείας. Η Ενιαία Υγεία είναι μια έννοια που αφορά τους κτηνιάτρους καθημερινά, τόσο σε παγκόσμιο όσο και σε τοπικό επίπεδο.

Μοναδικές ευκαιρίες που μπορούν να επιφέρουν την αλλαγή

Η παροχή ιατρικής φροντίδας στα ζώα συντροφιάς συχνά αποτελεί μέρος ενός μεγαλύτερου σκοπού από την υγεία των ιδίων των ζώων στα οποία απευθύνεται. Ένας σημαντικός στόχος μπορεί να είναι η προστασία της ανθρώπινης υγείας, υπό την οπτική γωνία της Ενιαίας Υγείας. Τέτοια παραδείγματα είναι οι εμβολιασμοί έναντι της λύσσας και οι ανθελμινθικές θεραπείες έναντι των παρασίτων που προκαλούν ζωοανθρωπονόσους. Ο ρόλος των κτηνιάτρων των ζώων συντροφιάς ως ηρώων της Ενιαίας Υγείας είναι κρίσιμος στη διάδοση της σημασίας για την ανθρώπινη υγεία, π.χ. της θεραπείας των σκύλων έναντι των *Echinococcus* spp. και της πρόληψης και πρώιμης διάγνωσης των *Dirofilaria* spp. στους σκύλους, ειδικά σε περιοχές όπου έχουν πρόσφατα βρεθεί τα παράσιτα αυτά που μπορούν να προκαλέσουν ζωοανθρωπονόσους. Ο ρόλος των κτηνιάτρων αναγνωρίζεται στην Ενιαία Υγεία για την μοναδική τους εμπειρία και τις επαγγελματικές τους συμβουλές.

Ο κίνδυνος ζωοανθρωπονόσων από τη χορήγηση διαίτας με ωμό κρέας στα κατοικίδια ζώα έχει αποδειχθεί ξεκάθαρα και η πρακτική αυτή θα πρέπει να αποθαρρύνεται υπό το φως της Ενιαίας Υγείας. Δίαιτα με ωμό κρέας έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί κίνδυνο π.χ. για μόλυνση από *T. gondii* της γάτας, η οποία πρέπει και μπορεί να προληφθεί αποτελεσματικότερα, για τη διασφάλιση της υγείας τόσο των γατών, όσο και άλλων ζώων και ανθρώπων.

Οι άνθρωποι και τα ζώα συντροφιάς μπορούν να μολυνθούν από πληθώρα παθογόνων μικροοργανισμών που προκαλούν ζωοανθρωπονόσους, και η μετάδοση μπορεί σε

animal practice, at different localities around this planet we all share. Health of companion animals is closely connected to the health of their owners and other humans, as well as with the health of other animals. It should be emphasized that One Health also encompasses the positive sides and benefits of having companion animals, and how veterinarians have the expertise to advice on measures that ensure safe animal ownership, animal-assisted activities, and assistance animals. Overall, companion animal veterinarians have several unique opportunities to make a difference as One Health heroes.

Furthermore, One Health is also about the health of veterinarians. Veterinarians may be exposed to numerous zoonotic pathogens in their work, and occupational health of veterinarians would merit more attention. One Health is a concept that is very close to veterinarians, every day, both globally and locally.

Unique opportunities to make a difference

Health care of companion animals is often part of a bigger picture than the health of the animals in focus. An important aim can be protecting human health, from a One Health perspective; examples include vaccinations against rabies and anthelmintic treatments against zoonotic parasites. The role of companion animal veterinarians as One Health heroes is central in communicating the importance to human health of, for example, the treatment of dogs against *Echinococcus* spp. and prophylaxis and early diagnosis of *Dirofilaria* spp. in dogs, especially in areas where the zoonotic pathogens have recently emerged. Veterinarians are valued for the unique One Health expertise and professional advice.

The zoonotic disease risks of feeding raw meat diet to pets are clearly demonstrated, and the practice should be actively advised against in the light of One Health. Raw meat in the diet has been shown to be a risk factor for example for feline *T. gondii* infections, which should and could be better prevented to ensure the health of cats themselves, as well as the health of other animals and humans.

Humans and companion animals can both be infected with a variety of zoonotic pathogens, and the transmission can in some cases go either way. Moreover, many of the

ορισμένες περιπτώσεις να είναι αμφίδρομη. Επιπλέον, πολλές από τις λοιμώξεις αντιμετωπίζονται με τα ίδια ή παρόμοια φάρμακα, καθιστώντας χαρακτηριστικό παράδειγμα Ενιαίας Υγείας την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά.

Η επίγνωση, η πρόληψη και η διάγνωση σε πρώιμα στάδια των ζωοανθρωπονόσων είναι σημαντικές για την Ενιαία Υγεία. Η ετοιμότητα για την πρώιμη ανίχνευση νέων παθογόνων και νοσημάτων, και παθογόνων που μολύνουν νέα είδη ξενιστή είναι κρίσιμη. Τα ζώα συντροφιάς μοιράζονται το περιβάλλον με τους ιδιοκτήτες τους και ορισμένες φορές με άλλα ζώα, και είναι με τον τρόπο αυτόν ομοίως εκτεθειμένα και μπορούν να αποτελούν φραγμό ή ένδειξη εμφάνισης και παρουσίας παθογόνων, καθώς και άλλων απειλών για την Ενιαία Υγεία.

Πόσο έτοιμοι είμαστε για μια πιθανή νέα ζωοανθρωπονόσο που θα μπορούσε να προκύψει από την αλληλεπίδραση ανθρώπων και ζώων συντροφιάς, ή για κάποια άλλη (π.χ. χημική) απειλή από το κοινό περιβάλλον που να εκδηλωθεί πρώτα στα ζώα συντροφιάς, ή για μια πανδημία όπου ο ρόλος των ζώων συντροφιάς θα ήταν ουσιώδης;

Μαζί για την Ενιαία Υγεία

Υπάρχουν ενθαρρυντικά παραδείγματα συνεργασίας για Ενιαία Υγεία μεταξύ των κτηνιάτρων διαφόρων ειδικοτήτων, και μεταξύ των κτηνιάτρων και των γιατρών, ωστόσο θα μπορούσαν να γίνουν περισσότερα. Για την Ενιαία Υγεία, πρέπει να συνεργαστούμε και να προβάλλουμε κοινά, ξεκάθαρα μηνύματα.

Επιπρόσθετα, η έννοια της Ενιαίας Υγείας απαιτεί τη συνεργασία πολλών τομέων και πολλών ειδικοτήτων και από άλλες ομάδες ειδικών. Η δημιουργία εμπιστοσύνης και συνεργασίας με άλλα επιστημονικά πεδία είναι σημαντική σε καιρούς ηρεμίας, όταν δεν υπάρχει άμεση απειλή που πρέπει να αντιμετωπιστεί από όλους ταυτόχρονα. Οι κτηνίατροι, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των ζώων συντροφιάς, είναι καίριοι συνεργάτες για την Ενιαία Υγεία.

Pikka Jokelainen DVM, PhD, Adj. professor (zoonotic parasitology) - Infectious Diseases Preparedness, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

infections are treated with same or similar medicines, exemplifying antimicrobial resistance as a One Health issue.

Awareness, prevention, and early diagnosis of zoonotic diseases are important for One Health. Preparedness for early detection of new pathogens and diseases, and pathogens infecting new host species are crucial. Companion animals share the environment with their owners and sometimes with other animals and are thus similarly exposed and may serve as sentinels or indicators of emergence and presence of pathogens, as well as other threats to One Health.

How prepared are we for a potential novel zoonotic pathogen that could emerge at the interface of humans and companion animals, or some other (e.g., chemical) threat from the shared environment manifesting first in companion animals, or a pandemic where the role of companion animals would be substantial?

Together for One Health

There are encouraging examples of One Health collaborations among veterinarians across specialty fields, and between veterinarians and medical doctors, but more could be done. For One Health, we need to work together and amplify common, clear messages.

Moreover, the One Health concept requires multi-sectoral and multi-disciplinary collaborations with other expert groups. Building trust and collaborations with other fields is important in the peace time, when there is no urgent threat that needs to be addressed together. Veterinarians, including companion animal veterinarians, are key partners in One Health collaborations.

Pikka Jokelainen DVM, PhD, Adj. professor (zoonotic parasitology) - Infectious Diseases Preparedness, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

Βιβλιογραφία / References

- Baker WS, Gray GC (2009) A review of published reports regarding zoonotic pathogen infection in veterinarians. *J Am Vet Med Assoc* 124, 1271-1278.
- Craig PS, Hegglin D, Lightowlers MW, Torgerson PR, Wang Q (2017) Echinococcosis: Control and Prevention. *Adv Parasitol* 96, 55-158.
- Davies RH, Lawes JR, Wales AD (2019) Raw Diets for Dogs and Cats: A Review, with Particular Reference to Microbiological Hazards. *J Small Anim Pract* 60, 329-339.
- Deksnė G, Jokelainen P, Oborina V, Lassen B, Akota I, Kutanovaite O, Zaleckas L, Cirule D, Tupitsa A, Pimanovs V, Talijunas A, Krūmiņa A (2021) The zoonotic parasite *Dirofilaria repens* emerged in the Baltic countries Estonia, Latvia, and Lithuania in 2008-2012

- and became established and endemic in a decade. *Vector Borne Zoonotic Dis* 21,1-5.
- European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2021) The European Union One Health 2019 Zoonoses Report. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2019-zoonoses-report>
 - Friedmann E, Son H (2009) The human-companion animal bond: How humans benefit. *Vet Clin Small Anim* 39, 293-326.
 - Grant S, Olsen CW (1999) Preventing zoonotic diseases in immunocompromised persons: the role of physicians and veterinarians. *Emerg Infect Dis* 5, 159-163.
 - One Health EJP <https://onehealthjep.eu/>
 - Overgaauw PAM, Vinke CM, Hagen MAEV, Lipman LJA (2020) A One Health Perspective on the Human-Companion Animal Relationship with Emphasis on Zoonotic Aspects. *Int J Environ Res Public Health* 17, 3789.
 - Papadopoulos E, and Sioutas G (2020) Parasites and BARF: The raw truth. *Hellenic J Comp Anim Med* 9, 118-123.
 - Stull JW, Brophy J, Weese JS (2015) Reducing the risk of pet-associated zoonotic infections. *CMAJ* 187, 736-743.
 - World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), International Office of Epizootics (OIE) (2019) Taking a multisectoral, one health approach: a tripartite guide to addressing zoonotic diseases in countries. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325620>
 - @FAOLivestock (2021) <https://twitter.com/FAO/status/1385849486979829761>
-

Η επίδραση των συνθετικών κολλοειδών διαλυμάτων στη νεφρική λειτουργία σε βαρέως πάσχοντες σκύλους

Ευδοξία Μαγκριώτη κτηνίατρος, Ελένη Πραστήτη κτηνίατρος, Βασίλειος Χριστοδούλου κτηνίατρος, Δέσποινα Χριστοφή κτηνίατρος, Κυριακή Παυλίδου κτηνίατρος, PhD, Ιωάννης Σάββας κτηνίατρος, PhD

Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

SYSTEMATIC REVIEW

The effect of artificial colloid solutions on renal function in severely ill dogs

Evdoxia Magrioti DVM, Eleni Prastiti DVM, Vasileios Christodoulou DVM, Despina Christofi DVM, Kiriaki Pavlidou DVM, PhD, Ioannis Savvas DVM, PhD

Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Περίληψη

Τα κολλοειδή διαλύματα αποτελούν μεγαλομοριακές ενώσεις που μετά τη χορήγησή τους παραμένουν ενδοαγγειακά και αυξάνουν την κολλοειδοσμοτική πίεση. Κατηγοριοποιούνται στα φυσικά (ολικό αίμα, αλβουμίνες) και τα συνθετικά κολλοειδή (δεξτράνες, ζελατίνες, υδροξυαιθυλικό άμυλο). Η χορήγηση των συνθετικών κολλοειδών (ΣΚ) ενδείκνυται σε περιπτώσεις υπογκαιμικού σοκ, υποαλβουμιναιμίας, αιμορραγίας, σήψης, υπότασης και συσσώρευσης υγρού στον τρίτο χώρο. Η χρήση τους έχει πολλά οφέλη, ωστόσο, έχει συνδεθεί με την πρόκληση αναφυλακτικών αντιδράσεων, αιμοστατικών διαταραχών, οξεία νεφρική βλάβη (acute kidney injury, AKI) και ηπατική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται σε σηπτικούς ασθενείς. Στόχος της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να διερευνηθεί η συσχέτιση της χορήγησης ΣΚ σε σκύλους που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) με την πρόκληση AKI. Η αναζήτηση μελετών πραγματοποιήθηκε στις γνωστότερες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων. Τα κριτήρια ένταξης πληρούσαν μόνο τρία άρθρα. Αυτά αξιολογήθηκαν για την μεθοδολογία τους, προσδιορίστηκαν οι περιορισμοί τους και παρατέθηκαν τα αποτελέσματά τους. Όπως προκύπτει από τις τρεις εργασίες, η χορήγηση 6% υδροξυαιθυλικού αμύλου (HES) 130/0,4 και 250/0,5/5:1 δεν συνδέεται με την πρόκληση AKI και δεν αυξάνει το ποσοστό θνησιμότητας σε ζώα που νοσηλεύονται στην ΜΕΘ, όταν αυτή δεν ξεπερνάει τις 10 ημέρες συνεχούς χορήγησης ή όταν αυτή δεν χορηγείται σε αυξημένες δόσεις. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες σε ό,τι αφορά την χορήγηση ΣΚ στα ζώα συντροφιάς. Για τον λόγο αυτό η παρούσα συστηματική ανασκόπηση παρέχει χρήσιμες πληροφορίες. Η χορήγηση

Abstract

Colloid solutions are compounds with high molecular weight that remain intravascularly after their intravenous administration, thereby increasing colloid oncotic pressure. Colloids are of two types: natural (whole blood, albumins) and artificial (dextran and gelatine solutions, hydroxyethyl starches). Indications for artificial colloids (AC) administration include hypovolemic shock, hypoalbuminemia, haemorrhage, sepsis, hypotension or fluid accumulation in the interstitial space. Their use can be greatly beneficial; however, it can lead to anaphylactic reactions, coagulopathies, acute kidney injury (AKI) and hepatic impairment, especially when given in patients with sepsis. The aim of this systematic review was to investigate the association between AC administration and AKI development in intensive care unit (ICU) in dogs. The studies were collected from the major medical electronic databases. Only three studies met the inclusion criteria. These studies were evaluated for their methods, the limitations were identified, and the results were presented. As it turns out from the three studies, the administration of 6% hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 and 250/0.5/5:1 is not associated with AKI and it does not increase the mortality rate in ICU patients, when given constantly up to 10 days or in low doses. This review is highly informative, as until today, there are no guidelines for AC administration in companion animals. AC administration seems to be

ΣΚ είναι σωστική σε ορισμένες καταστάσεις και σχετικά ασφαλής, όταν αυτά χορηγούνται σε χαμηλές δόσεις και για μικρό χρονικό διάστημα. Ωστόσο, τα υπάρχοντα δεδομένα είναι λίγα και θεωρείται απαραίτητη η διεξαγωγή κλινικών μελετών για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

beneficial and safe in some cases, when given in low doses and for specific time period. However, the existing data is limited, and further clinical studies are needed to establish safer results.

MeSH keywords: acute kidney injury, colloids, dog

Επιστημονικό πλαίσιο

Τα κολλοειδή διαλύματα αποτελούνται από μεγάλα μόρια (>10 kDa), τα οποία έχουν την τάση να παραμένουν στον ενδοαγγειακό χώρο μετά από ενδοφλέβια χορήγηση και να αυξάνουν το ιξώδες του αίματος και την κολλοειδοσμοτική πίεση (Silverstein and Hopper 2015a). Κατηγοριοποιούνται στα φυσικά και τα συνθετικά κολλοειδή. Τα συνθετικά κολλοειδή (ΣΚ) μπορεί να περιέχουν ουσίες πολλών διαφορετικών μοριακών βαρών. Στο παρελθόν, αυτά τα διαλύματα περιγράφονταν από το μέσο μοριακό βάρος (M_w) κατά βάρος. Αργότερα, άρχισαν να περιγράφονται με το μέσο μοριακό βάρος (M_n) τους (συνολικό μοριακό βάρος διαιρεμένο με τον αριθμό των μορίων). Στη κλινική πράξη, η κατανόηση αυτών των όρων είναι σημαντική, γιατί η κολλοειδοσμοτική πίεση που ασκεί ένα διάλυμα εξαρτάται από τον αριθμό των σωματιδίων που περιέχει, ενώ η διάρκεια της δράσης εξαρτάται από το μέγεθος αυτών των σωματιδίων (DiBartola 2012a).

Τα μόρια που περιέχουν τα κολλοειδή διαλύματα είναι μεγαλύτερα από τους πόρους του ενδοθηλίου των τριχοειδών και συνεπώς, δεν μπορούν να περάσουν διαμέσου αυτών των πόρων, με αποτέλεσμα τη διατήρηση της ενδοαγγειακής κολλοειδοσμοτικής πίεσης. Επειδή τα κολλοειδή διαλύματα περιέχουν μόρια τα οποία είναι αρνητικά φορτισμένα, έχουν την τάση να έλκουν ιόντα νατρίου και νερό, αυξάνοντας έτσι ακόμα περισσότερο τον ενδοαγγειακό όγκο από αυτόν του διαλύματος που έχει χορηγηθεί (επίδραση Gibbs-Donnan) (Rudloff & Kirby 2001).

Η διάρκεια δράσης των ΣΚ στον κυκλοφορόντα όγκο αίματος συνδέεται άμεσα με το είδος των μορίων του, καθώς ο χρόνος ημίσειας ζωής τους στο πλάσμα είναι ανάλογος του μεγέθους τους. Η κύρια οδός αποβολής των ΣΚ αμύλου είναι οι νεφροί. Τα μικρότερα μόρια φιλτράρονται από τα νεφρικά σπειράματα και αποβάλλονται γρήγορα μέσω νεφρικής απέκκρισης, προκαλώντας έτσι παροδική ωσμωτική διούρηση. Αντιθέτως, τα μεγαλύτερα μόρια πρέπει πρώτα να υποστούν διάσπαση και μεταβολισμό σε μικρότερα μόρια, και στη συνέχεια να απεκκριθούν μέσω της νεφρικής οδού ή από το γαστρεντερικό σύστημα (Silverstein et al. 2015a, Seymour & Gleed, 1999).

Τα ΣΚ που χρησιμοποιούνται συχνότερα στη Κτηνιατρική εμπίπτουν σε τρεις κατηγορίες. Πρόκειται για τα παράγωγα υδροξυαιθυλικού αμύλου (hydroxyethyl starch-

Scientific background

Colloid solutions are consisted of large molecules (>10 kDa), that tend to remain intravascularly after intravenous administration, and they increase blood viscosity as well as colloidal pressure (Silverstein & Hooper 2015a). They can be natural or artificial. Artificial colloids (AC) may consist of various molecular weights particles. In the past, these solutions were characterized from their average molecular weight (M_w) per weight. Later, colloids were described by their average molecular weight (M_n) (calculating the total weight of molecules divided by the number of molecules). In clinical practice, understanding these terms is important, because the oncotic pressure generated by these solutions depends on the number of the present particles, whereas their duration is determined by the size of those particles (DiBartola 2012a).

Molecules of colloid solutions are larger than the endothelial pores of the capillaries. Therefore, they cannot pass through the endothelial pores, maintaining the intravascular colloid osmotic pressure. Colloid solutions are negatively charged and tend to attract sodium ions and water, thus increasing even more the intravascular volume (Gibbs-Donnan effect) (Rudloff & Kirby 2001).

The duration effect of AC administration on the circulating blood volume is related to the type of their molecules, as their half-life in blood plasma is proportional to their size. Starchy AC are mainly excreted by kidneys. Small molecules are subjected to renal glomerular filtration and they are quickly expelled through renal excretion, causing transient osmotic diuresis. On the contrary, larger molecules must firstly be dispersed and metabolized into smaller molecules and then be excreted by renal or gastrointestinal system (Silverstein & Hopper 2015a, Seymour & Gleed 1999).

AC commonly used in Veterinary Medicine are of three types: hydroxyethyl starch (HES) derivatives, dextrans and gelatines.

HES), τις δεξτράνες και τις ζελατίνες.

Η σύνθεση των παραγώγων του HES γίνεται από τη μερική υδρόλυση της αμυλοπηκτίνης και για τη διαφοροποίηση των διαλυμάτων HES χρησιμοποιούνται τα παρακάτω χαρακτηριστικά (DiBartola 2012b, Silverstein et al. 2015a, Byers 2017):

1. Η συγκέντρωση επιδρά κυρίως στον αρχικό όγκο. Μία συνήθης συγκέντρωση 6% είναι ισοογκωτική in vivo, και έτσι 1 L του διαλύματος αναπληρώνει 1 L απώλειας αίματος. Οι συγκεντρώσεις κυμαίνονται από 6% έως 10%.
2. Η μοριακή υποκατάσταση αναφέρεται στη μετατροπή της αρχικής ουσίας με τη προσθήκη υδροξυαιθυλικής ομάδας. Όσο υψηλότερος είναι ο βαθμός της μοριακής υποκατάστασης, τόσο μεγαλύτερη είναι η αντίσταση στην αποδόμηση των μορίων. Επομένως, το διάλυμα παραμένει στον ενδοαγγειακό χώρο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η τιμή 0,7 υποδεικνύει ότι το διάλυμα HES έχει κατά μέσο όρο 7 υποκαταστάσεις υδροξυαιθυλίου ανά 10 υπομονάδες γλυκόζης. Τα άμυλα με αυτό το βαθμό υποκατάστασης ονομάζονται hetastarches, και έχουν αποδοθεί παρόμοιες ονομασίες για να περιγραφούν άλλοι βαθμοί υποκατάστασης (0,4 tetrastarch, 0,5 pentastarch, 0,6 hexastarch).
3. Το hetastarch έχει μέσο μοριακό βάρος 450 kDa, το pentastarch 260 kDa και το tetrastarch 130kDa. Η αποδόμηση των μεγαλύτερων μορίων είναι πιο αργή, και κατά συνέπεια τα διαλύματα με υψηλότερο μέσο μοριακό βάρος έχουν μεγαλύτερη διάρκεια δράσης.
4. Η αναλογία C2:C6 αναφέρεται στη θέση, στην οποία πραγματοποιείται η μοριακή υποκατάσταση στο αρχικό μόριο γλυκόζης. Όσο υψηλότερη είναι η αναλογία C2:C6, τόσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος ημίσειας ζωής του διαλύματος και επομένως, η διατήρησή του στο αίμα.

Οι δεξτράνες είναι γραμμικοί πολυσακχαρίτες που παράγονται από συγκεκριμένα στελέχη του μικροοργανισμού *Leuconostoc*, αναπτυσσόμενου σε υπόστρωμα σουκρόζης. Παρέχονται σε διαλύματα χαμηλού και υψηλού μοριακού βάρους (δεξτράνες-40 και δεξτράνες-70, αντίστοιχα) με διάρκεια ημίσειας ζωής στο πλάσμα εκτιμώμενη από 1 έως 3 ώρες και 2 με 6 ώρες, αντίστοιχα. Οι δεξτράνες-40 έχουν μέσο μοριακό βάρος 40 kD και φέρονται σε διάλυμα 6% (60 g L^{-1}), ενώ οι δεξτράνες-70 έχουν μέσο μοριακό βάρος 70 kDa και φέρονται σε διάλυμα 10% (100 g L^{-1}).

Η σύνθεση των παραγώγων των ζελατινών γίνεται από την υδρόλυση κολλαγόνου βοοειδών με διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος ή ένωση με ουρία. Υπάρχουν τρεις τύποι ζελατίνης και αυτά είναι η οξυ-πολυζελατίνη, η σουκινυλωμένη ζελατίνη και η ζελατίνη με ένωση ουρίας. Το χαρακτηριστικό των ζελατινών είναι το μικρό μοριακό βάρος τους σε σύγκριση με τα υπόλοιπα ΣΚ διαλύματα, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα τη γρήγορη αποβολή τους από τους νεφρούς (DiBartola 2012a).

The composition of HES derivatives results from partial amylopectin hydrolysis and the following characteristics are used for the distinction of HES solutions (DiBartola 2012b, Silverstein & Hopper 2015a, Byers 2017):

1. Concentration mainly affects the initial volume. A typical concentration of 6% is normovolemic in vivo, so 1 L of the solution can replace 1 L of blood loss. Concentrations range from 6% to 10%.
2. Molecular substitution refers to the conversion of the initial substance when adding a hydroxyethyl group. The higher the degree of molecular substitution, the greater the resistance of decomposition of molecules. Therefore, the solution remains intravascular for a long time period. The 0.7 value suggests that the HES solution has an average of 7 hydroxyethyl residues per 10 glucose subunits. Starches with this substitution degree are called hetastarches and similar names can be used to describe other substitution degrees (0.4 tetrastarch, 0.5 pentastarch, 0.6 hexastarch).
3. Hetastarch has an average molecular weight of 450 kDa, pentastarch 260 kDa and tetrastarch 130 kDa. The decomposition of larger molecules is slower and therefore solutions with higher average molecular weight are long-acting.
4. C2:C6 ratio refers to the position at the initial glucose molecule where the molecular substitution takes place. The higher the C2:C6 ratio, the longer the half-life of the solution and the maintenance in the blood.

Dextrans are linear polysaccharides, produced by specific species of the bacteria *Leuconostoc*, growing in a sucrose substrate. They can be found in low or high molecular weight solutions (dextrans-40 and dextrans-70, respectively), with a half-life in blood plasma estimated from 1 to 3 and 2 to 6 hours, respectively. Dextrans-40 have an average molecular weight of 40 kDa and are contained in 6% solutions (60 g L^{-1}), whereas dextrans-70 have an average molecular weight of 70 kDa and are contained in 10% solutions (100 g L^{-1}).

Gelatines are formed from bovine collagen hydrolysis, electrified or urea crosslinked. There are three types of gelatine formulations and these are acid-polygelatine, succinylated gelatine and urea crosslinked gelatine. In comparison with the rest of the AC solutions, gelatines have low mo-

Η χορήγηση των ΣΚ διαλυμάτων ενδείκνυται σε περιπτώσεις αναζωογόνησης υπογκαιμικού σοκ, υποαλβουμιναιμίας, απώλειας αίματος, σήψης, μη διαχειρίσιμης υπότασης και συσσώρευσης υγρού τρίτου χώρου (Seymour & Gleed 1999). Όσο αναφορά τη ορθή χρήση των συνθετικών κολλοειδών και τις πιθανές επιπλοκές, τόσο στην Ιατρική όσο και στην Κτηνιατρική δεν υπάρχει αποδεδειγμένη επικρατούσα άποψη (Wong et al. 2017).

Στην Ιατρική, έχει αναφερθεί ότι η χορήγηση ΣΚ μπορεί να προκαλέσει αιμοστατική διαταραχή, οξεία νεφρική βλάβη (acute kidney injury-AKI) και αυξημένη θνησιμότητα. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν καταγραφεί είναι ο κνησμός, η ηπατοπάθεια και οι αναφυλακτικές αντιδράσεις. Πιο συγκεκριμένα, η χορήγηση HES μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, μείωση του παράγοντα von Willebrand και του παράγοντα VIII, και επίκτητη ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία του ινωδογόνου, καθώς επίσης, τόσο οι δεξτράνες όσο και οι ζελατίνες έχει αποδειχθεί ότι παρεμβαίνουν στην πρωτογενή και δευτερογενή αιμόσταση. Επιπλέον, όλες οι κατηγορίες ΣΚ κολλοειδών έχουν συσχετιστεί με πρόκληση νεφρικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο, τα διαλύματα HES αναφέρονται πιο συχνά σε τέτοιες επιπλοκές. (Cazzolli & Prittie 2015).

Λόγω της έλλειψης επιστημονικών ερευνών, στην Κτηνιατρική χρησιμοποιήθηκαν δοσολογίες, ενδείξεις και κατευθυντήριες γραμμές που βασίστηκαν, τουλάχιστον εν μέρη, σε έρευνες στον άνθρωπο και σε ζώα εργαστηρίου (Adamik et al. 2015). Αντίστοιχες αναφορές επιπλοκών μετά τη χορήγηση ΣΚ όπως αιμοστατική διαταραχή, αναφυλακτική αντίδραση, οξεία νεφρική νόσο και θάνατοι έχουν αναφερθεί και στα ζώα.

Πιο συγκεκριμένα, σε ζώα που τους έχει χορηγηθεί διάλυμα HES οι παράγοντες πήξης von Willebrand και VIII μπορεί να μειωθούν κατά 40% και να παραταθεί ο ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστικής και ο σχηματισμός συσσωματωμάτων των αιμοπεταλίων. Παρόλα αυτά, οι διαταραχές αυτές δεν έχουν κλινική σημασία και δε προκαλούν αιμορραγία όταν τα διαλύματα χρησιμοποιούνται με βάση τις οδηγίες του κατασκευαστή, και αποφεύγονται σε ζώα με κληρονομική διαταραχή πήξης του αίματος (Mazzaferro 2008). Η χρήση των διαλυμάτων HES έχει επίσης συσχετιστεί με ανεπιθύμητες ενέργειες όπως AKI, αναφυλακτικές αντιδράσεις, συσσώρευση σε ιστούς και κνησμό (Adamik et al. 2015).

Οι δεξτράνες με χαμηλό μοριακό βάρος μπορεί να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια λόγω των νεφρικών σωληναρίων, όταν αυτές χρησιμοποιούνται σε ζώα με νεφρική βλάβη. Επίσης, επικαλύπτουν τα ερυθρά κύτταρα και τα αιμοπετάλια και προκαλούν παρεμβολές στις εξετάσεις πήξης και ομάδας αίματος (Mazzaferro 2008). Η χρήση των δεξτρανών και των ζελατινών έχουν συσχετιστεί με αυξημένο ρίσκο εμφάνισης αναφυλακτικών αντιδράσεων και εξαιτίας αυτού, δεν επιλέγονται συχνά να χρησιμοποιηθούν από τους κτηνιάτρους (Wong & Koenig 2017).

lecular weight, thus they can be rapidly excreted by renal system (DiBartola 2012a).

The administration of AC solutions is indicated for hypovolemic shock revitalization, hypoalbuminemia, blood loss, sepsis, unresponsive hypotension or fluid accumulation in the interstitial space (Seymour & Gleed 1999). There is no proven consensus regarding the proper use of AC and their possible complications/adverse effects, in both human and veterinary medicine (Wong & Koenig 2017).

In human medicine, AC administration can cause coagulation abnormalities, acute kidney injury (AKI) and increased mortality. Itching, liver disease and anaphylactic reactions are some other reported side effects. Moreover, the administration of HES can lead to impairment of platelet function, reduction in von Willebrand and VIII factors and acquired fibrinogen deficiency or dysfunction. Dextrans and gelatines have also been proven to interfere in primary and secondary haemostasis. Furthermore, all types of AC have been related to renal dysfunction. However, HES solutions are more frequently implicated in such complications (Cazzolli & Prittie 2015).

In veterinary medicine, lack of scientific evidence leads to the use of dose rates, indications and guidelines based on human and laboratory animal research (Adamik et al. 2015). Similar complications have also been reported in animals, following AC administration such as coagulation disorder, anaphylactic reaction, AKI and deaths.

Especially, in animals treated with HES solution, von Willebrand and VIII factors can be reduced up to 40% and the active partial thromboplastin time as well as the platelet aggregation formation can be prolonged. Nevertheless, these abnormalities have no clinical significance and do not cause haemorrhage when the solutions are being used according to manufacturer's instructions, and their administration is avoided in animals with hereditary coagulation disorder (Mazzaferro 2008). HES solutions administration has also been related to AKI, anaphylactic reactions, accumulation in tissues and itching (Adamik et al. 2015).

Dextrans with low molecular weight can cause renal failure from renal tubular obstruction, when used in animals suffering from renal impairment. In addition, they can alter coagulation profile as well as the blood type, because of their ability to cover the surface of erythrocytes and platelets (Mazzaferro 2008). The administration of dextrans and gelatines solutions has been related

Η χρήση των ΣΚ διαλυμάτων στη κλινική πράξη πολύ συχνά αποφεύγεται από τους κλινικούς κτηνιάτρους. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να διερευνηθεί η συσχέτιση της χορήγησης ΣΚ διαλυμάτων σε σκύλους που νοσηλεύονται σε συνθήκες εντατικής νοσηλείας με την πρόκληση AKI και αυξημένη θνησιμότητα.

Μέθοδοι

Για την αναζήτηση των σχετικών μελετών χρησιμοποιήθηκαν ως πηγές η βάση δεδομένων της Εθνικής Ιατρικής Βιβλιοθήκης των Η.Π.Α (PubMed) και η βάση δεδομένων της Elsevier, Scopus. Για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης χρησιμοποιήθηκαν ως λέξεις-κλειδιά, οι ακόλουθες φράσεις κατά την αναζήτηση των ερευνών: acute kidney injury and colloids in dogs, colloids in critically ill dogs and acute kidney injury, hetastarch in dogs and acute kidney injury και dextran in dogs and acute kidney injury (Πίνακας 1). Η διαδικασία αναζήτησης πραγματοποιήθηκε από όλα τα μέλη της ομάδας, με σκοπό τη μεγαλύτερη ακρίβεια αποτελεσμάτων και τον αποκλεισμό τυχών ατομικών λαθών. Η επιλογή των κατάλληλων μελετών για τη παρούσα συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.

to high risk of anaphylactic reactions, and as a result they are rarely been chosen for treatment in veterinary medicine (Wong & Koenig 2017).

In veterinary medicine, clinicians tend to avoid AC solutions administration. The aim of this review is to investigate the association between AC solutions administration and AKI development as well as increased mortality rate in ICU dog patients.

Methods

The studies were searched in two databases, the United States National Library of Medicine (PubMed) and the Elsevier's Scopus. For this review the following phrases were used as keywords in order to detect the studies: acute kidney injury and colloids in dogs, colloids in critically ill dogs and acute kidney injury, hetastarch in dogs and acute kidney injury and dextran in dogs and acute kidney injury (Table 1). In order to have more accurate results and avoid any personal mistakes, all members of the team took part in the research procedure. The suitability of studies for this systematic review was determined according to the following inclusion and exclusion criteria.

Πίνακας 1. Λέξεις-κλειδιά MeSH που χρησιμοποιήθηκαν και μελέτες που βρέθηκαν στις βάσεις δεδομένων της Εθνικής Ιατρικής Βιβλιοθήκης των Η.Π.Α. (PubMed) και τη βάση δεδομένων Elsevier Scopus.

Λέξεις-κλειδιά MeSH	Αποτελέσματα	Σχετιζόμενες με το θέμα	Σχετικές
Acute kidney injury and colloids in dogs	PubMed: 20 Scopus: 9	PubMed: 7 Scopus: 4	1
Colloids in critically ill dogs and acute kidney injury	PubMed: 2 Scopus: 0	PubMed: 1 Scopus: 0	1
Hetastarch in dogs and acute kidney injury	PubMed: 13 Scopus: 16	PubMed: 6 Scopus: 8	3
Dextrans in dogs and acute kidney injury	PubMed: 17 Scopus: 4	PubMed: 1 Scopus: 1	0

Table 1. MeSH Keywords that were used and studies found in databases of the United States National Library of Medicine (PubMed) and the Elsevier's Scopus.

MeSH Keywords	Results	Related to the topic	Relevant
Acute kidney injury and colloids in dogs	PubMed: 20 Scopus: 9	PubMed: 7 Scopus: 4	1
Colloids in critically ill dogs and acute kidney injury	PubMed: 2 Scopus: 0	PubMed: 1 Scopus: 0	1
Hetastarch in dogs and acute kidney injury	PubMed: 13 Scopus: 16	PubMed: 6 Scopus: 8	3
Dextrans in dogs and acute kidney injury	PubMed: 17 Scopus: 4	PubMed: 1 Scopus: 1	0

Κριτήρια ένταξης

Συμπεριλήφθηκαν όσα άρθρα:

- Ήταν γραμμένα στην αγγλική γλώσσα
- Ήταν κλινικές μελέτες, αναδρομικές μελέτες και αναδρομικές μελέτες κοόρτης
- Αφορούσαν σκύλους που προσκομίστηκαν για εντατική θεραπεία
- Αφορούσαν AKI
- Αφορούσαν την χρήση AC διαλυμάτων

Κριτήρια αποκλεισμού

Αποκλείσθηκαν όσα άρθρα:

- Ήταν γραμμένα σε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής
- Δεν ήταν δυνατή η πρόσβαση σε ολόκληρο το άρθρο, αλλά μόνο στην περίληψη
- Δεν είχαν σχέση με την επίδραση των ΣΚ στη λειτουργία των νεφρών σε σκύλους υπό εντατική θεραπεία
- Ήταν πειραματικές
- Αφορούσαν άλλα ζώα, εκτός του σκύλου
- Δεν χορηγήθηκαν ΣΚ
- Ήταν αφηγηματικές ανασκοπήσεις

Αποτελέσματα

Η επιλογή των ερευνών έγινε αρχικά με έλεγχο των τίτλων και των περιλήψεων για τον αποκλεισμό των εμφανώς άσχετων με το θέμα μελετών και το διαχωρισμό των υπο-

Inclusion criteria

Studies were suitable for the review if:

- They were written in English
- They were clinical, retrospective and retrospective cohort studies
- They included ICU dog patients
- The patients were suffering from AKI
- AC solutions were administered

Exclusion criteria

Studies were excluded from the review if:

- They were written in a language other than English
- They were available only in an abstract form
- They were irrelevant to the AC effect on renal function in ICU dog patients
- They were experimental
- They included species other than dog
- AC solutions were not administered
- They were narrative reviews

Results

Firstly, studies were selected by screening the titles and abstracts in order to exclude the irrelevant ones and distinguish the most appropriate. Then, the reviewers read the whole texts. Totally, 81



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης.

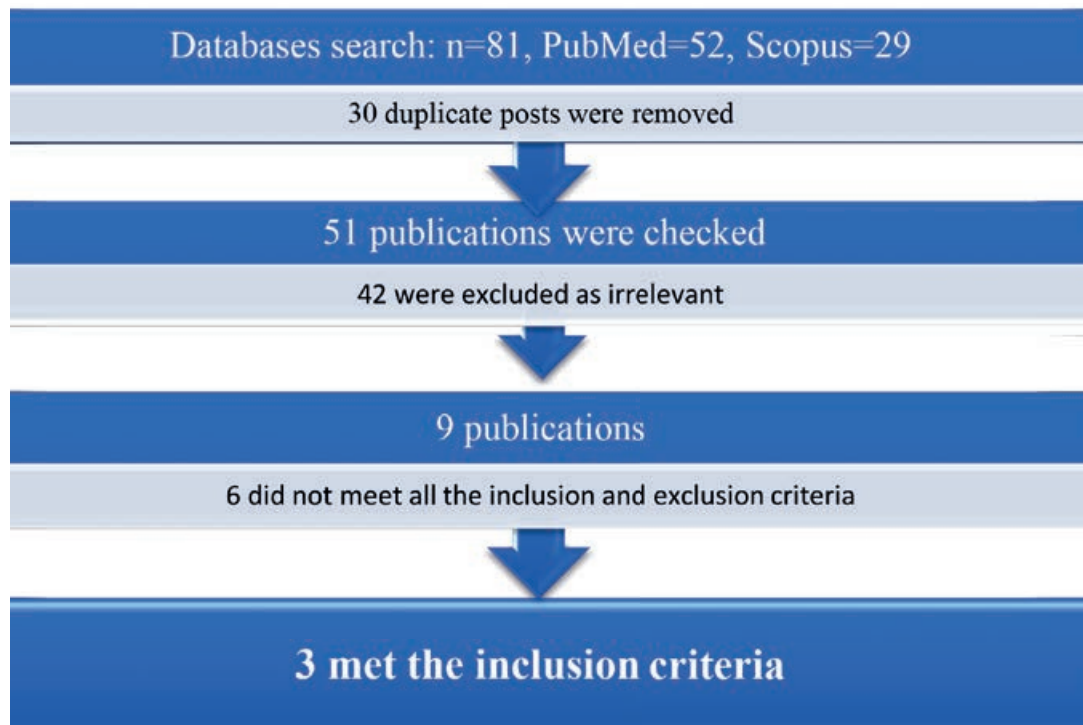


Figure 1. Flow chart of the systematic review.

ψηφίων μελετών προς επιλογή. Στη συνέχεια, λήφθηκαν τα πλήρη κείμενα και πραγματοποιήθηκε η ανάγνωση τους από τους συγγραφείς. Στη συστηματική ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι έρευνες οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού που είχαν θεσπιστεί προηγουμένως. Συνολικά, βρέθηκαν 81 άρθρα, από τα οποία αφαιρέθηκαν οι μελέτες που εμφανίζονταν δύο φορές και οι μελέτες που δεν ήταν σχετικές με το θέμα της παρούσας ανασκόπησης. Τελικά, χρησιμοποιήθηκαν μόνο τρεις μελέτες, οι οποίες κρίθηκαν κατάλληλες τηρώντας τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού (Εικόνα 1).

Σκοπός της πρώτης έρευνας (Sigrist et al. 2017) ήταν να συγκρίνει τα στάδια AKI ύστερα από χορήγηση HES ή κρυσταλλοειδούς διαλύματος, στον χρόνο 0, 2-10 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης (βραχυχρόνιο στάδιο AKI) και 11-90 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης (μακροχρόνιο στάδιο AKI). Τα στάδια AKI καθορίστηκαν με βάση τις οδηγίες International Renal Interest Society (IRIS) για το σκύλο, που τροποποιήθηκε κατάλληλα για τους σκοπούς της μελέτης. Στην έρευνα συμπεριλήφθηκαν 184 σκύλοι που νοσηλεύονταν στη μονάδα εντατικής θεραπείας (MEΘ). Στα 94/184 ζώα χορηγήθηκε για κάποιο χρονικό διάστημα πάνω από 1 mL kg⁻¹ 6% HES-130/0,4, ενώ στα 90/184 χορηγήθηκε για κάποιο διάστημα ισότονο κρυσταλλοειδές διάλυμα. Μεταξύ των δύο ομάδων υπήρχαν διαφορές στην ηλικία, τις απαιτήσεις σε προϊόντα αίματος, την συγκέντρωση των αλβουμίνων στον ορό του αίματος

articles were found, from which studies that appeared twice and those that had irrelevant subject were removed. Finally, only three studies were suitable and met the inclusion criteria (Figure 1).

The aim of the first study (Sigrist et al. 2017) was to compare the AKI grades after HES or crystalloid solutions administration, at time point 0, 2-10 days (short-term AKI grade) and 11-90 days after the administration (long-term AKI grade). AKI grades were defined by International Renal Interest Society (IRIS) guidelines in dogs and they were modified according to the aim of the review. This study was conducted on 184 dogs admitted to the ICU. For up to 16 days maximum 94 of 184 dogs received ≥ 1 mL kg⁻¹ 6% HES 130/0.4, whereas 90 of 184 received isotonic crystalloid fluids. There were differences between the two groups, such as age, blood product requirements, serum albumin concentration and diagnosis. However, these differences were statistically non-significant risk factors. Therefore, the study results were not strongly biased by these parameters. The study showed that short- and long-term AKI grades of both groups were significantly non-different. Additionally, there was no significant association among HES exposure or the amount (mL kg⁻¹) of HES daily and an increase in AKI grade. However,

και την οριστική διάγνωση. Ωστόσο, φαίνεται πως οι διαφορές αυτές δεν αποτελούσαν στατιστικά σημαντικούς παράγοντες επικινδυνότητας. Επομένως, τα αποτελέσματα δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τις διαφορετικές αυτές παραμέτρους. Η μελέτη έδειξε ότι τόσο τα βραχυπρόθεσμα όσο και τα μακροπρόθεσμα στάδια AKI των δύο ομάδων δεν διέφεραν στατιστικά μη σημαντικά. Επιπλέον, φαίνεται να υπήρξε στατιστικά μη σημαντική συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης HES ή των ml kg^{-1} ημερησίως του HES με αύξηση του σταδίου AKI. Ωστόσο, η χορήγηση HES για χρονικό διάστημα ίσο ή μεγαλύτερο των 10 ημερών είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την αύξηση του σταδίου AKI.

Στόχος της δεύτερης έρευνας (Hayes et al. 2015) ήταν ο καθορισμός της συχνότητας εμφάνισης AKI, η οποία ορίστηκε ως ο τουλάχιστον διπλασιασμός της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό του αίματος ή η ανάπτυξη ολιγουρίας/ανουρίας (παραγωγή ούρου μικρότερη από $0,5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) και ο θάνατος, σε σκύλους που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ και έλαβαν HES, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό της ΜΕΘ. Στην έρευνα συμπεριλήφθηκαν 422 σκύλοι που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ. Στα 180/422 ζώα χορηγήθηκε για κάποιο χρονικό διάστημα HES (250/0,5/5:1) είτε με εφάπαξ χορήγηση και δόση $8,2 \text{ ml kg}^{-1} 24\text{h}^{-1}$, είτε με στάγδην χορήγηση και δόση $5-11,3 \text{ ml kg}^{-1} 24\text{h}^{-1}$. Στα 242/422 δεν χορηγήθηκε HES. Μεταξύ των δύο ομάδων υπήρχαν διαφορές στην ηλικία, το φύλο, την οριστική διάγνωση, τη συγκέντρωση των αλβουμίνων στον ορό του αίματος, τη χορήγηση κρυσταλλοειδών, HES και παραγόντων αίματος, αν και οι διαφορές αυτές αποτελούσαν στατιστικά μη σημαντικούς παράγοντες επικινδυνότητας. Τέλος, τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από κάθε ζώο περιορίστηκαν στον χρόνο που αυτό νοσηλεύονταν, έτσι δεν εκτιμήθηκαν οι μακροχρόνιες συνέπειες της χορήγησης HES. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση HES αποτέλεσε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την ανάπτυξη AKI και την θνησιμότητα στα ζώα της ομάδας που χορηγήθηκε HES. Ωστόσο, φαίνεται να υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της χορηγούμενης ποσότητας HES και αύξησης της θνησιμότητας ή της AKI συγκριτικά με τα ζώα στα οποία χορηγήθηκαν χαμηλότερες δόσεις HES.

Η τρίτη έρευνα (Adamik et al. 2015) αφορούσε τον καθορισμό της μεταβολής της συγκέντρωσης κρεατινίνης στον ορό του αίματος τον χρόνο πριν από τη χορήγηση του HES ή του κρυσταλλοειδούς (T0), 2-13 ημέρες μετά (T1) και 2-12 εβδομάδες μετά (T2). Στην έρευνα συμπεριλήφθηκαν 201 σκύλοι που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ με αρχική συγκέντρωση κρεατινίνης στον ορό του αίματος εντός των φυσιολογικών ορίων. Στα 115/201 ζώα χορηγήθηκαν μόνο κρυσταλλοειδή διαλύματα, ενώ, στα 86/202 ζώα χορηγήθηκαν $25 \text{ ml kg}^{-1} 24\text{h}^{-1}$ HES 6% 130/0,4 με ή χωρίς κρυσταλλοειδή για τουλάχιστον 24 ώρες. Σε ότι αφορά την μέτρηση της κρεατινίνης, αυτή προσδιορίζό-

HES administration for a time period within or greater than 10 days was significantly associated with an increase in AKI grade.

The goal of the second study (Hayes et al. 2015) was to determine the frequency of AKI development and death in a population of ICU dogs treated with HES, in comparison with the whole ICU population. AKI development was defined as a double increase in admission serum creatinine concentration or development of oliguria/anuria of $<0.5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$. This study was conducted on 422 dog patients admitted to the ICU. For a specific time period up to 134 hours, 180 of 422 dogs received 10% HES (250/0.5/5:1) either as incremental boluses and dose 8.2 ml kg^{-1} daily, or as a continuous rate infusion and dose $5-11.3 \text{ ml kg}^{-1}$ daily. The rest of the dogs (242/422) were not treated with HES. There were differences between the two groups, such as age, gender, diagnosis, serum albumin concentration and the administration of crystalloids, HES or blood products. However, these differences were statistically non-significant risk factors. Data were collected during hospitalization. Hence, long-term effects of HES administration are limited. This study revealed that HES administration was evaluated as an independent predictor of AKI development or increased death rate in animals treated with. However, there was a correlation between the amount of HES administered and an increased rate of mortality or AKI development, when compared with animals treated with lower dose rates of HES.

The third study (Adamik et al. 2015) aimed to evaluate changes in plasma creatinine concentrations 2-13 days (T1) and 2-12 weeks (T2) after initiation of fluid treatment (T0: creatinine concentration at admission to the ICU). This study was conducted on 201 dogs admitted to ICU with initial plasma creatinine concentration not exceeding laboratory reference values. One-hundred-fifteen out of 201 dogs were treated with crystalloid solutions alone and the rest (86) received 25 ml kg^{-1} daily of 6% HES 130/0.4 with or without crystalloid solutions for at least 24 hours. Creatinine was measured at various time points after fluids administration in every patient, reflecting different AKI grade each time. There was non-significant difference observed in creatinine concentrations measured at various time points between the groups.

ταν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές από την χορήγηση των διάφορων ειδών υγρών σε κάθε ζώο με αποτέλεσμα να αντανakλά διαφορετικά στάδια AKI κάθε φορά. Στην μελέτη αυτή παρατηρήθηκε στατιστικά μη σημαντική διαφορά στη συγκέντρωση της κρεατινίνης μεταξύ των δύο ομάδων στους διάφορους χρόνους που αυτή μετρήθηκε.

Συζήτηση

Εξετάστηκαν τρεις αναδρομικές μελέτες που πραγματεύονταν την πρόκληση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, κυρίως μέσω της σύγκρισης των μεταβολών της κρεατινίνης στον ορό του αίματος και της θνησιμότητας σε ζώα που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ, στα οποία χορηγήθηκε για κάποιο χρονικό διάστημα 6% HES-130/0,4 και HES 250/0,5/5:1. Φαίνεται πως η χορήγηση του συγκεκριμένου κολλοειδούς δεν σχετιζόταν με πρόκληση AKI ή αυξημένη θνησιμότητα, σε σχέση με τα ζώα που δεν έλαβαν HES κατά την διάρκεια της νοσηλείας τους. Παρόλα αυτά στην πρώτη από τις τρεις έρευνες φάνηκε πως το χρονικό διάστημα χορήγησης του ΣΚ μπορεί να σχετίζεται με αρνητικές συνέπειες. Συγκεκριμένα, η χορήγηση 6% HES-130/0,4 για χρονικό διάστημα ίσο ή μεγαλύτερο των 10 ημερών σχετίζεται στατιστικά σημαντική με την αύξηση του σταδίου AKI στα ζώα που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ. Στη δεύτερη έρευνα φαίνεται να υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της χορηγούμενης ποσότητας HES και αύξησης της θνησιμότητας ή της πρόκλησης AKI συγκριτικά με τα ζώα στα οποία χορηγήθηκαν χαμηλότερες δόσεις HES. Τέλος, η τρίτη μελέτη αποκάλυψε ότι η χορήγηση HES δεν επηρέασε τη συγκέντρωση της κρεατινίνης στον πληθυσμό των σκύλων που εξετάστηκε.

Ωστόσο, υπάρχουν κάποιοι γενικοί περιορισμοί. Τόσο η φύση της μελέτης του συγκεκριμένου θέματος όσο και ο αναδρομικός χαρακτήρας των μελετών έχουν ως αποτέλεσμα να υφίστανται διάφοροι περιορισμοί σε ότι αφορά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων τους και την εξαγωγή συμπερασμάτων. Σημαντικό περιορισμό και στις τρεις μελέτες αποτέλεσε ο μη ικανοποιητικός διαχωρισμός των ασθενών σε σχέση με την σοβαρότητα της ασθένειας, και τη σχέση της τελευταίας με πιθανή νεφρική βλάβη. Ένας ακόμα περιορισμός αφορά στο μη τυχαίοποιημένο τρόπο με τον οποίο γινόταν η χορήγηση των υγρών, καθώς σε ζώα που ήταν συνήθως πιο κρίσιμα και υπήρχαν περισσότερες πιθανότητες θανάτου ή AKI, επιλεγόταν η χορήγηση HES ως σωστική επέμβαση. Επιπλέον, το είδος των υγρών που χορηγήθηκαν εξαρτώταν από τον εκάστοτε κτηνίατρο που αναλάμβανε το περιστατικό. Ένας άλλος παράγοντας που προβληματίζει αφορά στην χορήγηση HES σε ζώα με υποαλβουμιναιμία, η οποία από μόνη της συνδέεται με φτωχή πρόγνωση. Τέλος, σε καμία από τις έρευνες δεν αξιολογήθηκε η προηγούμενη χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων.

Discussion

Three retrospective studies dealing with acute renal failure were evaluated for serum creatinine concentration changes and increased death rate in animals admitted to the ICU, which were treated with 6% HES 130/0.4 and HES 250/0.5/5:1 for a specific time period. It seemed that the administration of this specific colloid did not affect AKI development or mortality rate compared to animals not treated with it. However, the first study showed that there might be a correlation between the time period this AC was used and an adverse outcome. More specifically, 6% HES 130/0.4 administration over 10 days was significantly associated with an increase in AKI grade in ICU patients. In the second study, the amount of HES administered was associated with a high risk of mortality or AKI development if compared with animals treated with lower doses of HES. Lastly, the third study revealed that HES administration did not affect creatinine concentration of the examined canine population.

However, there were some general limitations. The nature of this review as well as the retrospective style of the examined studies resulted in various limitations in interpreting and drawing conclusions. An important limitation is the absence of adequate stratification of the patients, thus introducing serious bias in the interpretation of their severity of illness and possible relation to kidney injury. Another limitation is the lack of randomization of fluid types administered, as HES was administered in life-saving cases of critically ill dogs, which had increased possibility of death or AKI development. Furthermore, the selection of fluid treatment was at the discretion of the veterinarian that undertakes the case. Another factor of concern is the co-existing hypoalbuminemia in patients treated with HES, which can lead to bad prognosis. Lastly, the previous use of nephrotoxic substances was not evaluated at any of these studies.

Conclusions

Until today, only three studies in veterinary medicine have been published and relate AC administration to AKI development or increased mortality rate in dogs admitted to ICU. Results show that 6% HES 130/0.4 and 250/0.5/5:1 administration did not affect AKI development or mortality rate in dogs admitted to ICU, when given constantly up to 10 days or in low doses.

Συμπεράσματα

Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευτεί τρεις μόνο κτηνιατρικές εργασίες που μελετούν την συσχέτιση της χορήγησης ΣΚ και την πρόκληση ΑΚΙ ή αύξηση της θνησιμότητας σε ζώα που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως η χορήγηση 6% HES-130/0,4 και 250/0,5/5:1 δεν συνδέεται με την πρόκληση ΑΚΙ και δεν αυξάνουν το ποσοστό θνησιμότητας σε ζώα που νοσηλεύονταν στην ΜΕΘ, όταν αυτή δεν ξεπερνάει τις 10 ημέρες συνεχούς χορήγησης ή όταν αυτή δεν χορηγείται σε αυξημένες δόσεις. Ωστόσο, θεωρείται απαραίτητη η διεξαγωγή κλινικών μελετών για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν πως δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων.

Βιβλιογραφία / References

- Adamik KN, Yozova ID, Regenscheit N (2015) Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. *J Vet Emerg Crit Care* 25, 20-47.
- Byers CG (2017) Fluid therapy: Options and rational selection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 47, 359-371.
- Cazzolli D, Prittie J (2015) The crystalloid-colloid debate: Consequences of resuscitation fluid selection in veterinary critical care. *J Vet Emerg Crit Care* 25, 6-19.
- Hayes G, Benedicenti L, Mathews K (2016) Retrospective cohort study on the incidence of acute kidney injury and death following hydroxyethyl starch (HES10% 250/0.5/5:1) administration in dogs (2007-2010). *J Vet Emerg Crit Care* 26, 35-40.
- DiBartola SP (2012a) Perioperative Management of Fluid Therapy. In: P.J. Pascoe, eds. *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4th ed. Elsevier, St. Louis, pp. 405-435.
- DiBartola SP (2012b) Shock Syndrome. In: K. Hopper et al., eds. *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4th ed. Elsevier, St. Louis, pp. 557-579.
- Mazzaferro EM (2008) Complications of fluid therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 607-619.
- Rudloff E, Kirby R (2001) Colloid and crystalloid resuscitation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 31, 1207-1229.
- Seymour C, Glead R (1999) Fluid Therapy and Blood Transfusion. In: P.F. Moon, eds. *Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia*. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham, pp. 119-137.
- Sigrist NE, Kalin N, Dreyfus A (2017) Changes in serum creatinine concentration and acute kidney injury (AKI) grade in dogs treated with hydroxyethyl starch 130/0.4 from 2013-2015. *J Vet Intern Med* 31, 434-441.
- Silverstein DC, Hopper K (2015a) Crystalloid, Colloids and Hemoglobin-based oxygen-carrying solutions. In: D.T. Liu et al. eds. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, St. Louis, pp. 311-316.
- Silverstein DC, Hopper K (2015b) Daily Intravenous Fluid Therapy. In: D.C. Silverstein et al., eds. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, St. Louis, pp. 316-320.
- Wong C, Koenig A (2017) The Colloid Controversy: Are Colloids Bad and What Are the Options? *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 47, 411-421.

However, further clinical studies are needed to establish safer results.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Δέσποινα Χριστοφή
despoinachristofi@gmail.com

Corresponding author:

Despina Christofi
despoinachristofi@gmail.com

Ακολουθώντας την οδό για αποτελεσματική αναλγησία

Tamara Grubb DVM, PhD, DACVAA
Washington State University, U.S.A.

SPECIAL ARTICLE

Following the pathway for effective patient analgesia

Tamara Grubb DVM, PhD, DACVAA
Washington State University, U.S.A.

Παρόλο που μπορεί να υπάρχουν ακόμα κάποιοι που να πιστεύουν στο μύθο ότι «τα ζώα δεν αισθάνονται πόνο», αυτό είναι στην πραγματικότητα επιστημονικά αδύνατον. Οι διαδικασίες που εμπλέκονται στην πρόκληση, τη μεταβίβαση και την αντίληψη του πόνου είναι σε μεγάλο βαθμό «συντηρητικές», δηλαδή είναι παρόμοιες, μεταξύ των θηλαστικών (και άλλων) ζωικών ειδών (Broom 2001, Smith & Lewan 2009). Αυτό σημαίνει ότι ένα ερέθισμα που μπορεί να προκαλέσει πόνο σε έναν άνθρωπο είναι επιστημονικά αποδεδειγμένο ότι μπορεί να προκαλέσει πόνο σε ένα ζώο. Για το λόγο αυτό, στα ασθενή ζώα πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά για τις ίδιες επώδυνες παθήσεις στις οποίες χορηγούνται και στον άνθρωπο. Η αποτυχία να ελεγχθεί ο πόνος είναι και ηθικό και ιατρικό θέμα, προκαλώντας πάρα πολλές αρνητικές επιδράσεις στην υγεία, την ευζωία (ή «την ποιότητα ζωής») και τη συμπεριφορά του ασθενούς ζώου (Muir & Woolf 2001, Muir 2009).

Η επιτυχία της αναλγησίας εξασφαλίζεται με τη γνώση του μηχανισμού του πόνου και τη χορήγηση φαρμάκων/τεχνικών οι οποίες εστιάζουν συγκεκριμένα στην πηγή και τον τύπο του πόνου που αισθάνεται το ζώο. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό φάρμακα/τεχνικές με διαφορετικούς μηχανισμούς ή σημεία δράσης στο μηχανισμό του πόνου, για να μεγιστοποιηθεί το αναλγητικό αποτέλεσμα. Η τεχνική αυτή, η πολυπαραγοντική αναλγησία (ΠΠΑ), είναι ιδιαίτερα κρίσιμη για την αποτελεσματική αντιμετώπιση του μέτριου έως σοβαρού πόνου στον άνθρωπο και στα ζώα (Lamont 2008, Berry 2015, Beverly et al. 2017, Helander et al. 2017, Kazakos & Savvas 2017). Ακολουθεί σύντομη ανασκόπηση των μηχανισμών του πόνου, όσον αφορά την αποτελεσματική αντιμετώπισή του. Υπάρχουν επίσης δημοσιευμένες αναλυτικότερες ανασκοπήσεις (Muir & Anderson 2005, Fox 2010, Muir 2010, Shilo & Pascoe 2014, Bell 2018, Self & Grubb 2019).

Although there may be individuals who still believe the myth that “animals don’t feel pain”, this is actually scientifically impossible. The processes involved in the initiation, propagation and sensation of pain are highly conserved, meaning very similar, across mammalian (and other) species (Broom 2001, Smith & Lewan 2009). This means that a stimulus causing pain in a human is scientifically evidenced to cause pain in an animal. Thus, veterinary patients should receive analgesics for the same painful conditions that are treated in humans. Failure to control pain is both an ethical and medical issue, causing a myriad of negative effects on the patient’s health, welfare (or “quality of life”) and behaviour (Muir & Woolf 2001, Muir 2009).

Effective analgesia is best provided using knowledge of the pain process and administration of drugs/techniques that are most selective for the source or type of pain experienced by the patient. Drugs/techniques with different mechanisms or sites of action in the pain process can be used together to maximize analgesic efficacy. This technique, multimodal analgesia (MMA), is particularly crucial for effective control of moderate to severe pain in humans and in animals (Lamont 2008, Berry 2015, Beverly et al. 2017, Helander et al. 2017, Kazakos & Savvas 2017). The following is a brief overview of the pain process as related to effective pain management. More in-depth reviews are available (Muir & Anderson 2005, Fox 2010, Muir 2010, Shilo & Pascoe 2014, Bell 2018, Self & Grubb 2019).

Κατανόηση της παθογένειας του πόνου και μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας της αναλγησίας

Ο πόνος ορίζεται από το Διεθνή Οργανισμό για την Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP 2017) ως «μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική βλάβη ιστών ή περιγράφεται με όρους τέτοιας βλάβης». Αυτός ο κάπως περίεργος ορισμός είναι όντως χρήσιμος διότι περιγράφει την αξία του πόνου για την προστασία από τραυματισμούς. Ένα πέλμα που ακουμπάει σε αιχμηρή πέτρα προκαλεί ενεργοποίηση του μηχανισμού του πόνου, το πέλμα αποσύρεται αντανακλαστικά και αποτρέπεται η βλάβη των ιστών ή τουλάχιστον ελαχιστοποιείται. Έτσι ο πόνος μπορεί να είναι μια φυσιολογική ανταπόκριση, οπότε ονομάζεται «φυσιολογικός» ή «προστατευτικός» πόνος. Ο πόνος μπορεί επίσης να είναι μια παθολογική ανταπόκριση που προκαλεί μια κατάσταση έντονου ή/και παρατεταμένου πόνου που δεν προστατεύει από βλάβη των ιστών, η οποία ονομάζεται «παθολογικός» ή «δυσπροσαρμοστικός» πόνος (Fox 2010, Shilo & Pascoe 2014, Adrian et al. 2017, Bell 2018, Self & Grubb 2019). Ο παθολογικός πόνος μπορεί να προκύψει εξαιτίας πολλών αιτιών, συμπεριλαμβανομένου του σοβαρού τραυματισμού των ιστών, της παρατεταμένης φλεγμονής, της άμεσης βλάβης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. νεοπλασμάτα νευρικών ριζών, κήλη μεσοσπονδύλιου δίσκου κ.λπ.) και εξαιτίας απουσίας ή ελλιπούς αντιμετώπισής του, ιδίως αν είναι μέτριου έως σοβαρού βαθμού.

Η οδός του πόνου

Η έναρξη, η μεταβίβαση και η αντίληψη του πόνου είναι μια ιδιαίτερα δυναμική και περίπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει διάφορες φυσιολογικές διαδικασίες, υποδοχείς, νευροδιαβιβαστές, νευρικές ίνες, νευρικές οδούς, καθώς και διακριτές και διάχυτες ανατομικές περιοχές, από τους περιφερικούς ιστούς προς το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Τα στοιχεία αυτά είναι δυναμικά ή «εύπλαστα» και συχνά μεταβάλλουν τη δομή, τη λειτουργία ή τη δραστηριότητά τους, ανάλογα με την πηγή, την ένταση του ή/και τη διάρκεια του πόνου. Παρόλο που δεν είναι διακριτές οντότητες, τα συστατικά του πόνου μπορούν να διαχωριστούν χονδροειδώς σε μια σειρά συνεχόμενων και αλληλοεπικαλυπτόμενων «βημάτων» που ονομάζονται «οδός του πόνου». Τα βήματα αυτά περιλαμβάνουν τη μετατροπή, τη μεταβίβαση, τη ρύθμιση και την αντίληψη. Εξαιτίας του ρόλου της στην αναλγησία, η κατιούσα αναστολή, η οποία τυπικά είναι συστατικό της ρύθμισης, αναφέρεται ως χωριστό βήμα στην παρούσα συζήτηση.

Μετατροπή: Το πρόθεμα «αλγο-» σημαίνει «τραυμα-

Understanding the pain process and maximizing analgesic efficacy

Pain is defined by the International Association for the Study of Pain (IASP 2017) as “an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage”. This rather awkward-sounding definition is actually useful because it describes the value of pain in protection from injury. A paw placed on a sharp rock causes activation of the pain pathway, the paw is reflexively withdrawn, and tissue damage is prevented, or at least reduced. Thus, pain can be a normal physiologic response which is called “physiologic” or “protective” pain. Pain can also be an abnormal response causing a state of intense and/or prolonged pain that is not protective from tissue damage, which is called “pathologic” or “maladaptive” pain (Fox 2010, Shilo & Pascoe 2014, Adrian et al. 2017, Bell 2018, Self & Grubb 2019). Pathologic pain can occur due to a variety of reasons, including severe tissue trauma, prolonged inflammation, direct damage to the nervous system (e.g., nerve root tumours, herniated intervertebral disc, etc.), and untreated or under-treated pain, especially if the pain is moderate to severe.

The pain pathway

The initiation, propagation and sensation of pain is a very dynamic and complex event that involves integration of a variety of physiologic processes, receptors, neurotransmitters, neural fibres, neural pathways and both discrete and diffuse anatomic locations from the periphery to the central nervous system (CNS). These components are dynamic or “plastic” and often change their structure, function or activity according to the pain source, intensity and/or duration. Although they are not discrete entities, the components of the pain process can be loosely divided into a series of continuous and overlapping “steps” that is called the “pain pathway”. The steps include transduction, transmission, modulation and perception. Because of its role in analgesia, descending inhibition, which is technically a component of modulation, is listed as a separate step in this discussion.

Transduction: The prefix “noci-” means “injury” or “pain” and the pain pathway is initiated

τισμός» ή «πόνος» και η οδός του πόνου ενεργοποιείται όταν ένας εξειδικευμένος, περιφερικός υποδοχέας ή «αλγοϋποδοχέας», εκπολώνεται από ένα επώδυνο ή «αλγαισθητικό» ερέθισμα. Η εκπόλωση των αλγοϋποδοχέων μετατρέπει τη μηχανική πληροφορία του ερεθίσματος σε ηλεκτρικό δυναμικό. Η πυκνότητα και ακριβής κατανομή των αλγοϋποδοχέων μπορεί να διαφέρει ανά ζωικό είδος και μπορεί να επηρεάζεται από την ηλικία και από υποκείμενα νοσήματα, αλλά συνήθως αυτοί εντοπίζονται σε αυξημένους αριθμούς στο δέρμα καθώς και στους περισσότερους ιστούς του σώματος, όπως στους μυς, τους τένοντες, τα οστά, τα σπλαχνικά όργανα, το περιτόναιο, τον υπεζωκότα, το περίοστεο, τις μήνιγγες, τους αρθρικούς θυλάκους, τα αιμοφόρα αγγεία κ.λπ. (Woolf & Ma 2007, Smith & Lewan 2009).

Οι αλγοϋποδοχείς δεν είναι τυπικοί «υποδοχείς» αλλά είναι οι ελεύθερες νευρικές απολήξεις των Α-δ και C νευρικών ινών που μεταδίδουν το ερέθισμα στο ΚΝΣ (Woolf & Ma 2007). Οι περισσότεροι αλγοϋποδοχείς, ιδίως αυτοί των C νευρικών ινών, είναι «πολυδύναμοι», δηλαδή μπορούν να εκπολωθούν από μια ποικιλία επώδυνων ερεθισμάτων από μηχανικά, θερμικά και χημικά αίτια. Έτσι, για παράδειγμα, τα επώδυνα ερεθίσματα που προέρχονται από χειρουργική επέμβαση, τραυματισμό, εγκαύματα και επαφή του δέρματος με οξέα, όλα αναγνωρίζονται ως πόνος. Στον φυσιολογικό πόνο, οι αλγοϋποδοχείς απαιτούν ένα επώδυνο ερέθισμα για να εκπολωθούν, δεν υπάρχει αυτόματη εκπόλωση των αλγοϋποδοχέων. Επιπλέον, οι αλγοϋποδοχείς είναι υψηλού ουδού, δηλαδή ανταποκρίνονται μόνο σε επώδυνα ερεθίσματα και όχι σε μη επώδυνα ερεθίσματα, όπως η αφή (Woolf & Ma 2007). Κατά τη βλάβη των ιστών, η καταστροφή δομικών και φλεγμονωδών κυττάρων (π.χ. ουδετερόφιλα, σιτευτικά, μακροφάγα και λεμφοκύτταρα) προκαλεί την ελευθέρωση ενδοκυτταρικών συστατικών και την κινητοποίηση άλλων στοιχείων (π.χ. H^+ , K^+ , ισταμίνη, προσταγλανδίνες κ.λπ.) που συσσωρεύονται στην περιοχή της βλάβης, δυναμικά προκαλώντας βλάβη σε παρακείμενα κύτταρα, και έτσι επεκτείνοντας την περιοχή της κυτταρικής βλάβης και της φλεγμονής. Εφόσον το αρχικό ερέθισμα προκαλέσει ελάχιστη βλάβη στους ιστούς και φλεγμονή ή/και χορηγηθούν αναλγητικά φάρμακα στοχευμένα για την συγκεκριμένη φλεγμονώδη διαδικασία, η επέκταση της βλάβης των ιστών μπορεί να ελαχιστοποιηθεί, και ο πόνος να διατηρηθεί στο φυσιολογικό. Ωστόσο, αν η βλάβη των ιστών είναι μέτρια ως σοβαρή ή/και έχει χορηγηθεί ανεπαρκής αναλγησία, η εστία της φλεγμονής μπορεί να συνεχίσει να επεκτείνεται. Εντός της εστίας της φλεγμονής εκπολώνονται περισσότεροι αλγοϋποδοχείς, ο ουδός των αλγοϋποδοχέων μειώνεται έτσι ώστε μη επώδυνα ερεθίσματα να προκαλούν την εκπόλωσή τους, και ορισμένοι μπορεί να εκπολώνονται αυθόρμητα. Αυτή η εκτεταμένη και υπερβολική αντίδραση στον πόνο είναι ο «παθολογικός πόνος» ή πόνος που ξεπερνά το βαθμό που χρειάζεται για την προστασία των ιστών, και η διαδικασία που μόλις

when a specialized, peripheral sensory receptor, or “nociceptor”, is depolarized by a noxious, or “nociceptive”, stimulus. Depolarization of the nociceptors *transduces* the mechanical information from the stimulus into an electrical impulse. The density and exact distribution of nociceptors may vary by species and can be impacted by age and disease but are commonly highly represented in the skin and located throughout most structures in the body including the muscles, tendons, bone, viscera, peritoneum, pleura, periosteum, meninges, joint capsules, blood vessels, etc. (Woolf & Ma 2007, Smith & Lewan 2009).

The nociceptors are not traditional “receptors” but are the free endings of A-delta and C nerve fibres that will transmit the stimulus to the CNS (Woolf & Ma 2007). Most of the nociceptors, especially those from C fibres, are “polymodal”, meaning that they can be depolarized by a variety of noxious stimuli from mechanical, thermal and chemical sources. Thus, as examples, noxious stimuli from surgery, trauma, burns and skin contact with acids are all recognized as pain. In physiologic pain, the nociceptors require a noxious stimulus to depolarize, there is no spontaneous nociceptor depolarization. In addition, the nociceptors are high threshold, meaning that they respond only to noxious stimuli and not non-noxious stimuli, like touch (Woolf & Ma 2007). With tissue injury, damage from structural and inflammatory cells (e.g., neutrophils, mast cells, macrophages, and lymphocytes) causes a release of intracellular compounds and recruitment of other compounds (e.g., H^+ , K^+ , histamine, prostaglandins, etc.) that accumulate in the area of the injury, potentially damaging adjacent cells, and thus expanding the area of cellular damage and inflammation. If the original insult causes minimal tissue damage and inflammation and/or if analgesic treatment specific for this inflammatory process is administered, the expanding tissue damage can be minimized, and pain maintained as physiologic. However, if the tissue injury is moderate to severe and/or inadequate analgesia is administered, the area of inflammation may continue to enlarge. Within the area of inflammation more nociceptors depolarize, nociceptor threshold is reduced so non-noxious stimuli can cause them to depolarize, and some may depolarize spontaneously. This expanded and exaggerated pain response is “pathologic pain”, or pain in excess of that needed for protection, and the process just described is termed *peripheral sensitization*. Peripheral sensitization increases

περιγράφηκε ονομάζεται ως *περιφερική ευαισθητοποίηση*. Η περιφερική ευαισθητοποίηση αυξάνει τον αριθμό επώδυνων ερεθισμάτων που φτάνουν στο ΚΝΣ και έτσι αυξάνει το βαθμό του πόνου που αντιλαμβάνεται το ζώο. Η περιφερική ευαισθητοποίηση είναι βασικό συστατικό της υπεραλγησίας, η οποία είναι μέτριος έως έντονος πόνος που προκαλείται από ένα κανονικά ήπιο επώδυνο ερέθισμα. Το αποτέλεσμα της υπεραλγησίας κλινικά είναι η ανάγκη να χορηγηθεί πιο επιθετική αναλγησία σε ένα ζώο, ακόμα και αν αυτό προσκομίζεται για κάτι που θεωρείται ελάχιστο επώδυνο. Για παράδειγμα, ένας σκύλος ή γάτα με οστεοαρθρίτιδα αναμένεται να πονάει περισσότερο ύστερα από μικρή χειρουργική επέμβαση, από τα ίδια ζώα στα οποία δεν προϋπήρχε πόνος.

Η πρόληψη ή καταστολή της παθολογικής ανταπόκρισης στον πόνο κατά τη μετατροπή του ερεθίσματος είναι ένα κεντρικό στοιχείο της αποτελεσματικής αναλγησίας. Επειδή ο μηχανισμός του φυσιολογικού πόνου (και τουλάχιστον ως ένα βαθμό και του παθολογικού) κατά τη μετατροπή του επώδυνου ερεθίσματος είναι αποτέλεσμα κυρίως της φλεγμονής, η πιο αποτελεσματική και προς το παρόν διαθέσιμη κατηγορία φαρμάκων σε αυτό το τμήμα της οδού του πόνου είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Όταν μπορεί να είναι προβλέψιμη η φλεγμονή, ο χρόνος χορήγησης των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι σημαντικός, καθώς τα ΜΣΑΦ είναι γενικά πιο αποτελεσματικά εφόσον χορηγηθούν προεγχειρητικά αντί για μετεγχειρητικά (Lascelles et al. 1998). Τα ΜΣΑΦ είναι πιο αποτελεσματικά όταν συνδυάζονται με φάρμακα που δρουν σε άλλα τμήματα της οδού του πόνου, όπως τα οπιοειδή (Mwangi et al. 2018).

Μια νέα κατηγορία φαρμάκων, τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά του αυξητικού παράγοντα νεύρων (anti-NGF mAb), έχουν επίσης αποδειχθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματικά κατά την μετατροπή του επώδυνου ερεθίσματος, τουλάχιστον στη θεραπεία του χρόνιου πόνου (Enomoto et al. 2019). Τα τοπικά αναισθητικά, τα επιθέματα πάγου (κρυοθεραπεία), ο βελονισμός, η φωτοβιορύθμιση (δηλ. θεραπεία με laser) και η καψαϊκίνη είναι παραδείγματα άλλων φαρμάκων/θεραπειών που έχουν αποτελεσματικότητα ως ένα βαθμό κατά το στάδιο της μετατροπής του επώδυνου ερεθίσματος.

Μεταβίβαση: Στο τμήμα της οδού του πόνου που αφορά στη μεταβίβαση, κάθε εκπολωμένος αλγοϋποδοχέας *μεταβιβάζει* ένα ερέθισμα ή δυναμικό ενεργείας, από τις Α-δ και C νευρικές ίνες προς το ΚΝΣ, κυρίως διαμέσου της διάνοξης των διαύλων νατρίου (Levinson et al. 2012). Κατά τον παθολογικό πόνο, επιπλέον Α-δ και C νευρικές ίνες μπορούν να ενεργοποιηθούν, Α-β νευρικές ίνες (οι οποίες σε φυσιολογικές συνθήκες μεταβιβάζουν την αφή) μπορούν να μετατραπούν ώστε να μεταβιβάζουν επώδυνα ερεθίσματα, και ορισμένοι διάλυτοι Na⁺ μπορούν να υπερδιεγερθούν και να εκδηλώνουν αυτόματη ηλεκτρική δραστηριότητα (Levinson et al. 2012). Οι διαδικασίες αυτές αυξάνουν τον αριθμό και τη συχνότητα των επώδυνων

the number of pain signals that are sent to the CNS, thereby increasing the level of pain experienced by the patient. Peripheral sensitization is a major component of hyperalgesia, which is moderate to severe pain elicited by what should be a mildly painful stimulus. The clinical impact of hyperalgesia is the need for more aggressive analgesia for the patient, even if the patient is admitted for something considered to be low-level pain. For instance, a dog or cat with osteoarthritis is expected to be more painful after a minor surgery than a dog or cat with no pre-existing pain.

Prevention or suppression of the pathologic pain response at transduction is an integral component of effective analgesia. Because the physiologic pain process (and the pathologic process at least in part) at transduction is primarily driven by inflammation, the most effective currently available drug class at this pain pathway step is the anti-inflammatory drug (NSAID) class. When inflammation is predicted, the timing of anti-inflammatory drugs is important as NSAIDs are generally more effective when administered preoperatively versus postoperatively (Lascelles et al. 1998). NSAIDs are more effective when combined with drugs that work in other parts of the pain pathway like opioids (Mwangi et al. 2018).

A novel drug class, the anti-nerve growth factor monoclonal antibody (anti-NGF mAb) class, has also shown to be very effective at transduction, at least for the treatment of chronic pain (Enomoto et al. 2019). Local anaesthetics, the application of ice (cryotherapy), acupuncture, photobiomodulation (i.e., laser therapy) and capsaicin are examples of other drugs/treatments that have some degree of efficacy at transduction.

Transmission: In the transmission step of the pathway, each depolarized nociceptor *transmits* a stimulus, or action potential, from the A-delta and C fibres to the CNS, primarily through opening of sodium channels (Levinson et al. 2012). In pathologic pain, additional A-delta and C fibres can be recruited, A-beta fibres (which normally transmit touch) can be altered to transmit noxious stimuli, and some Na⁺ channels can become hyperexcitable and exhibit spontaneous electrical activity (Levinson et al. 2012). These processes increase the number and frequency of nociceptive impulses transmitted to the CNS, thus amplifying the pain signal.

The local anaesthetic drugs, which block sodium channels, are an integral part of pain control at transmission. This is a unique and powerful

ερεθισμάτων που μεταβιβάζονται στο ΚΝΣ, με τον τρόπο αυτό μεγεθύνοντας την ένταση του πόνου.

Τα τοπικά αναισθητικά, τα οποία μπλοκάρουν τους διαύλους νατρίου είναι ένα ουσιώδες κομμάτι του ελέγχου του πόνου κατά τη μεταβίβασή του. Αυτός είναι ένας μοναδικός και ισχυρός μηχανισμός στην οδό του πόνου και η τοπική/στελεχιαία αναισθησία συστήνεται σε όλα τα ζώα, αν είναι εφικτό (Mathews et al. 2014, Grubb & Lobprise 2020). Όπως και με τα ΜΣΑΦ, η χορήγηση τοπικών αναισθητικών πριν από την έναρξη του επώδυνου ερεθίσματος, γενικά είναι πολύ πιο αποτελεσματική σε αντίθεση με τη χορήγηση μετά την έναρξή του (Savvas et al. 2008) και εφόσον συμπεριλαμβάνεται στελεχιαία αναισθησία με άλλα αναλγητικά φάρμακα βελτιώνεται η αποτελεσματικότητα των αναλγητικών (Ko et al. 2009, Warritt et al. 2019).

Παραδείγματα άλλων αναλγητικών φαρμάκων/θεραπειών με ως ένα βαθμό αποτελεσματικότητα στη μεταβίβαση του επώδυνου ερεθίσματος περιλαμβάνουν τα οπιοειδή και τους α-2 αγωνιστές, σε συνδυασμό με τοπικά αναισθητικά, κρυοθεραπεία, βελονισμό και αντι-NGF μονοκλωνικά αντισώματα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η μεταβίβαση ως ανιούσα αναλγητική οδός: Α-β υποδοχείς και νευρικές ίνες, που εντοπίζονται μαζί με τις Α-δ και C νευρικές ίνες, γενικά μεταβιβάζουν μη επώδυνα (μη αλγαισθητικά) ερεθίσματα, όπως αφή και κίνηση. Η ενεργοποίηση των Α-β ιών μπορεί επίσης να ενεργοποιήσει ανασταλτικούς νευρώνες στο ραχιαίο κέρασ του νωτιαίου μυελού. Αυτό φαίνεται να αποτελεί ένα στοιχείο που να εξηγεί γιατί η ήπια εντριβή ενός επώδυνου σημείου μπορεί να μειώσει προσωρινά το βαθμό του πόνου («θεωρία του ελέγχου της πύλης») (Melzak & Wall 1965).

Τροποποίηση: Αυτό το τμήμα της οδού, το οποίο βρίσκεται στο ραχιαίο κέρασ του νωτιαίου μυελού, είναι ιδιαίτερα περίπλοκο, με πολυάριθμα πιθανά σενάρια, τα οποία περιλαμβάνουν τη μεταβολή ή «τροποποίηση» της έντασης του επώδυνου ερεθίσματος (D’Mello & Dickenson 2008). Οι Α-δ και C νευρικές ίνες απολήγουν σε διάφορα δεμάτια στο ραχιαίο κέρασ του νωτιαίου μυελού, όπου ελευθερώνονται νευροδιαβιβαστές (κυρίως γλουταμικό και ουσία P). Στην απλούστερη μορφή του φυσιολογικού πόνου, οι νευρικές ώσεις μεταδίδονται στο ετερόπλευρο τμήμα του νωτιαίου μυελού και έπειτα μεταβιβάζονται άμεσα στον εγκέφαλο μέσω των ανιόντων (ή «προβαλλόντων») δεματιών χωρίς τροποποίηση.

Η τροποποίηση είναι συχνά διεγερτική (πολυάριθμες διαδικασίες) ωστόσο, όπως περιγράφηκε προηγουμένως, μπορεί να είναι και ανασταλτική (π.χ. ώσεις από ανιούσες Α-β νευρικές ίνες ή ώσεις από την κατιούσα αναστολή). Οι ανασταλτικές ώσεις μπορούν να αποτελούν συστατικό του

mechanism in the pain pathway and local/regional blockade is recommended for all patients, if possible (Mathews et al. 2014, Grubb & Lobprise 2020). As with NSAIDs, administration of local anaesthetics prior, to versus after, the initiation of pain is generally more effective (Savvas et al. 2008) and inclusion of local blocks with other analgesic drugs improves analgesic efficacy (Ko et al. 2009, Warritt et al. 2019).

Examples of other analgesic drugs/treatments with some efficacy at transmission include opioids and alpha-2 agonists combined with local anaesthetics, cryotherapy, acupuncture, and anti-NGF mAbs.

NOTE: *Transmission as an ascending analgesic pathway:* A-beta receptors and fibres, which are located with the A-delta and C fibres, generally conduct non-noxious (non-nociceptive) stimuli such as touch and movement. Stimulation of the A-beta fibres can also recruit inhibitory neurons in the dorsal horn of the spinal cord. This appears to be a component of the explanation of why gently rubbing a painful site may temporarily decrease the level of pain (“gate control theory”) (Melzak & Wall 1965).

Modulation: This step of the pathway, which occurs at the dorsal horn of the spinal cord, is very complex, with numerous possible scenarios, including changing or “modulation” of the intensity of the pain stimulus (D’Mello & Dickenson 2008). The A-delta and C fibres terminate in various lamina in the dorsal horn of the spinal cord where neurotransmitters (primarily glutamate and substance P) are released. In the simplest form of physiologic pain, the impulses are sent to the contralateral side of the spinal cord and then transmitted directly to the brain via ascending (or “projecting”) tracts without modulation.

Modulation is often excitatory (numerous processes) but, as just previously described, can be inhibitory (e.g., ascending A-beta fibre input or input from the descending inhibition). Inhibitory input can be a component of physiologic pain or activated in an endogenous attempt to control pathologic pain. In pathologic pain, excitatory modulation is often pronounced because the pain signal can be amplified by processes that are numerous, complex and dynamic. The initiation of excitatory modulation is often driven by peripheral sensitization but can also be due to direct nervous system injury. Increased excitatory activity in the spinal cord, or *central sensitization*

φυσιολογικού πόνου ή να ενεργοποιούνται σε μια ενδογενή προσπάθεια να αντιμετωπιστεί ο παθολογικός πόνος. Στον παθολογικό πόνο, η διεγερτική τροποποίηση συχνά είναι αυξημένη διότι το επώδυνο ερέθισμα μπορεί να μεγεθύνεται από διαδικασίες που είναι πολυάριθμες, περίπλοκες και δυναμικές. Η έναρξη της διεγερτικής τροποποίησης συχνά καθοδηγείται από την περιφερική ευαισθητοποίηση, αλλά μπορεί να εκδηλώνεται επίσης εξαιτίας άμεσου τραυματισμού του νευρικού συστήματος. Η αυξημένη διεγερτική δραστηριότητα στο νωτιαίο μυελό, ή η *κεντρική ευαισθητοποίηση* ή *κεντρική ευπλαστικότητα*, σημαίνει αυξημένο αριθμό επώδυνων ερεθισμάτων που κατευθύνονται στον εγκέφαλο και πιο έντονο πόνο στο ζώο. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπεραλγησία ή/και αλλωδυνία, η οποία είναι ο πόνος σε ένα μη επώδυνο ερέθισμα. Αυτό συχνά εκδηλώνεται ως υπερβολική αντίδραση συμπεριφοράς, όπως η ταχεία απόσυρση από, ή η επιθετική κίνηση προς, την πηγή του ερεθίσματος, που αντιλαμβάνεται ως επώδυνο. Η σημασία στην κλινική πράξη είναι η κρίσιμη ανάγκη για πολυπαραγοντική αναλγησία, δυνητικά εντατική πολυπαραγοντική αναλγησία, καθώς η κεντρική ευαισθητοποίηση είναι πολύπλευρη και έχει ως αποτέλεσμα τον ιδιαίτερα έντονο πόνο.

Κύριο ρόλο στην κεντρική ευαισθητοποίηση παίζει η ενεργοποίηση των υποδοχέων του N-μεθυλ-D-ασπαρτικού οξέος (NMDA), οι οποίοι φυσιολογικά δεν είναι ενεργοί. Αυτό οδηγεί σε πολλές οδούς μεγέθυνσης του επώδυνου ερεθίσματος, περιλαμβάνοντας και την κινητοποίηση επιπλέον αλγοϋποδοχέων, τη μείωση του ουδού του πόνου στους υποδοχείς και την απευαισθητοποίηση των υποδοχέων των οπιοειδών (δηλ. «αντίσταση στα οπιοειδή»). Η κεταμίνη χορηγούμενη σε υποαναισθητικές δόσεις με συνεχή έγχυση (ωστόσο δυνητικά μπορεί να χορηγηθεί και από άλλες δίοδους), είναι μια σημαντική θεραπευτική επιλογή, επειδή προλαμβάνει/αντιστρέφει την κεντρική ευαισθητοποίηση, «καταλαμβάνοντας» τους NMDA-υποδοχείς. Παρόλο που οι μελέτες για την αναλγησία που παρέχει η έγχυση κεταμίνης είναι σε πρώιμο στάδιο στην κτηνιατρική, ενδείξεις από την ιατρική του ανθρώπου υποστηρίζουν τη χρήση της κεταμίνης στον οξύ και τον χρόνιο πόνο (Cohen et al. 2018, Schwenk et al. 2018).

Παραδείγματα άλλων φαρμάκων/θεραπειών που έχουν αποτελεσματικότητα ως ένα βαθμό στην τροποποίηση του επώδυνου ερεθίσματος περιλαμβάνουν τα οπιοειδή, τους α-2 αγωνιστές, τη συστηματική χορήγηση λιδοκαΐνης, τους ανταγωνιστές υποδοχέων νευροκινίνης-1, κ.λπ. Φάρμακα/θεραπείες που δρουν στη φάση της μετατροπής και μεταβίβασης της οδού του πόνου έχουν επίδραση και στην τροποποίηση του ερεθίσματος με την ελαχιστοποίηση του αριθμού των επώδυνων ερεθισμάτων που φτάνουν στο ραχιαίο κέρασ του νωτιαίου μυελού.

Αντίληψη: Η αντίληψη του πόνου από το ζώο είναι επίσης μια ιδιαίτερα περίπλοκη διαδικασία που ρυθμίζεται από τον αριθμό των νευρικών ώσεων του πόνου που

or *central plasticity*, means an increased number of pain stimuli sent to the brain, and greater pain for the patient. This can cause hyperalgesia and/or allodynia, which is a pain response to a nonpainful stimulus. This is often seen as an exaggerated behavioural response, like a rapid withdrawal from, or aggressive move towards, the perceived source of the stimulus. The clinical impact is the critical need for multimodal analgesia, potentially aggressive multimodal analgesia, since central sensitization is multifaceted and results in extreme pain.

A major contribution to central sensitization is activation of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, which are normally dormant. This leads to numerous avenues of pain amplification, including recruitment of additional pain receptors, lowered threshold of pain receptors and downregulation of opioid receptors (i.e., “opioid resistance”). Ketamine, administered as a sub-anaesthetic infusion (but potentially also delivered by other routes), is an important therapeutic choice because it prevents/reverses central sensitization by “plugging” the NMDA-receptors. Although research in ketamine infusion-mediated analgesia is in its infancy in veterinary medicine, evidence from human medicine supports the use of ketamine in both acute and chronic pain (Cohen et al. 2018, Schwenk et al. 2018).

Examples of other drugs/treatments that have some efficacy at modulation include opioids, alpha-2 agonists, systemic lidocaine, neurokinin-1 receptor antagonists, etc. Drugs/treatments that work in the transduction and transmission phase of the pathway have an impact on modulation by decreasing the number of pain signals that reach the dorsal horn of the spinal cord.

Perception: The perception of pain by the patient is also a very complex process mediated by the number of pain signals reaching the brain and impacted by a variety of other factors, like age, health status, level of stress/fear and previous pain experience. Perception is not completely understood in humans, who can communicate what they are perceiving, and is even less understood in animals, who generally do not communicate in a way that humans understand. It is known that there is no specific pain centre in the brain, and nociceptive impulses from the spinal cord arrive at a variety of anatomical sites (e.g., thalamus, hypothalamus) where they synapse and transmit signals to various cortical and subcortical regions (e.g., somatosensory cortex, periaqueductal grey region - PAG). This diverse

φτάνουν στον εγκέφαλο και επηρεάζεται από διάφορους άλλους παράγοντες όπως η ηλικία, η κατάσταση της υγείας, το επίπεδο στρες/φόβου και οι προηγούμενες επώδυνες εμπειρίες. Η αντίληψη του πόνου δεν είναι πλήρως κατανοητή στον άνθρωπο, ο οποίος μπορεί να εκφράσει τι αντιλαμβάνεται, και είναι ακόμα λιγότερο κατανοητή στα ζώα, τα οποία γενικά δεν επικοινωνούν με τρόπο που να είναι κατανοητός από τον άνθρωπο. Είναι γνωστό ότι δεν υπάρχει εξειδικευμένο κέντρο του πόνου στον εγκέφαλο και οι νευρικές ώσεις από το νωτιαίο μυελό φτάνουν σε ένα πολλά ανατομικά σημεία (π.χ. θάλαμος, υποθάλαμος), όπου δημιουργούν συνάψεις και μεταδίδουν νευρικές ώσεις σε διάφορες φλοιικές ή υποφλοιικές περιοχές (π.χ. σωματοαισθητικός φλοιός, κεντρική φαιά ουσία του μέσου εγκέφαλου). Αυτό το ποικιλόμορφο φάσμα κατανομής των ώσεων οδηγεί σε ένα εύρος αποτελεσμάτων, τα οποία περιλαμβάνουν την αντίληψη του πόνου μαζί με την διέγερση/αφύπνιση (η οποία συμβάλλει στην αύπνια σε ασθενή ζώα που αισθάνονται πόνο), μεταβολές συμπεριφοράς και συναισθηματικές αντιδράσεις.

Πολλά από τα φάρμακα/θεραπείες που δρουν στο νωτιαίο μυελό, επίσης επιδρούν και στον εγκέφαλο, όπως τα οπιοειδή, οι α -2 αγωνιστές, οι ανταγωνιστές NMDA-υποδοχέων, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η νοραδρεναλίνη, οι αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT), κ.λπ.

Επεξήγηση των ορισμών και του ρόλου των εισπνευστικών αναισθητικών: Η κατανόηση της «αλγαισθησίας» σε αντίθεση με τον «πόνο» βασίζεται στο τι συμβαίνει, ή δεν συμβαίνει, στον εγκέφαλο. Η *αλγαισθησία* περιγράφει αυστηρά το νευρολογικό μηχανισμό που προκύπτει ξεκινώντας με τη μετατροπή του επώδυνου ερεθίσματος χωρίς όμως να ολοκληρώνεται με την συνειδητή επεξεργασία αυτού του ερεθίσματος. Ο ορισμός αυτός συχνά χρησιμοποιείται σε φύλα ειδών (π.χ. ασπόνδυλα), τα οποία δεν φαίνεται να έχουν ένα κέντρο επεξεργασίας των ερεθισμάτων (παρόλο που αυτό μπορεί να είναι εσφαλμένο). Ως *πόνος* ορίζεται η συνειδητή ή συναισθηματική αντίδραση στην αλγαισθησία, που συμβαίνει στα ανώτερα κέντρα του ΚΝΣ, όπως στον εγκεφαλικό φλοιό. Έτσι, τα ζώα αισθάνονται πόνο. Ωστόσο, τα εισπνευστικά αναισθητικά εμποδίζουν τη συνειδητή αντίληψη και έτσι ο πόνος στην πραγματικότητα δεν υπάρχει σε αναισθητοποιημένα ζώα, καθώς η συνειδητή ή συναισθηματική ανταπόκριση προλαμβάνεται από το αναισθητικό φάρμακο. Ωστόσο, εξαιτίας του επώδυνου ερεθίσματος, ενεργοποιούνται τα υπόλοιπα τμήματα της οδού του πόνου, προκαλώντας αρνητικές επιδράσεις κατά τη διάρκεια της αναισθησίας (π.χ. ταχυκαρδία, νευροενδοκρινή αντίδραση κ.λπ.). Το ζώο θα αισθανθεί πόνο ταυτόχρονα με τις αρνητικές επιδράσεις του, κατά την αφύπνισή του από την αναισθησία εφόσον δεν χορηγηθεί θεραπεία για τον πόνο ή χορηγηθεί ελλιπής θεραπεία κατά τη διάρκεια της αναισθησίας.

Κατιούσα αναστολή: Η κατιούσα αναστολή επώδυνων

pattern of distribution results in a variety of outcomes, which includes pain perception along with arousal/wakefulness (which contributes to insomnia in painful patients), behaviour changes and emotional responses.

Many of the drugs/treatments that work in the spinal cord also work in the brain, including the opioids, α -2 agonists, NMDA-receptor antagonists, tricyclic antidepressants, norepinephrine and serotonin (5-HT) reuptake inhibitors, etc.

Definition clarification and role of inhalant anaesthetics: An understanding of “nociception” versus “pain” is based on what happens, or doesn’t happen, in the brain. *Nociception* describes strictly the neural process that occurs beginning with transduction of a painful stimulus but without ending in a cognitive processing of that stimulus. This definition is often used for phyla (e.g., invertebrates) that do not seem to have a central processing centre (although this may be incorrect). *Pain* is defined as a cognitive or emotional response to nociception that occurs in the higher centres of the CNS, such as the cerebral cortex. Thus, our patients experience pain. However, inhalant anaesthetics block perception, thus pain technically does not occur in anesthetized patients since the cognitive or emotional response would be prevented by the anaesthetic. However, with noxious stimulation, the other components of the pain pathway are activated, causing adverse effects from the noxious stimulus during anaesthesia (e.g., tachycardia, neuroendocrine responses, etc.). The patient will experience pain, along with the adverse effects of pain, on emergence from anaesthesia if pain is un- or under-treated during anaesthesia.

Descending inhibition: Descending inhibition of pain impulses can be activated in various central sites and its main effective site is the dorsal horn of the spinal cord through release of inhibitory neurotransmitters (e.g., endogenous opioids -endorphins, enkephalins, dynorphins, serotonin, etc.). The major importance of descending inhibition is that decreased efficacy of descending inhibition may play a large role in pathologic pain, central sensitization and allodynia (Ren & Ruda 2002). Exogenous stimulation of descending inhibition has only minor contributions to pain control in physiologic pain but could potentially play a larger role in pathologic pain. Drugs/treatments with some efficacy at descending inhibition include exogenously administered opioids, treatments that cause the release of endogenous opioids (e.g., acupuncture), serotonin and norepinephrine

ερεθισμάτων μπορεί να ενεργοποιηθεί σε διάφορα κέντρα του νευρικού συστήματος και το κύριο πεδίο δράσης της είναι το ραχιαίο κέρας του νωτιαίου μυελού μέσω της ελευθέρωσης ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών (π.χ. ενδογενή οπιοειδή -ενδορφίνες, εγκεφαλίνες, δυνορφίνες-, σεροτονίνη, κ.λπ.). Η μεγαλύτερη σημασία της κατιούσας αναστολής είναι ότι η μειωμένη δράση της μπορεί να παίζει μεγάλο ρόλο στον παθολογικό πόνο, την κεντρική ευαισθητοποίηση και την αλλωδυνία (Ren & Ruda 2002). Η εξωγενής διέγερση της κατιούσας αναστολής έχει προσφέρει ελάχιστα στον έλεγχο του φυσιολογικού πόνου, αλλά μπορεί δυνητικά να παίζει μεγαλύτερο ρόλο στον παθολογικό πόνο. Φάρμακα/θεραπείες με κάποια αποτελεσματικότητα στην κατιούσα αναστολή περιλαμβάνουν τα εξωγενώς χορηγούμενα οπιοειδή, θεραπείες που προκαλούν την ελευθέρωση ενδογενών οπιοειδών (π.χ. βελονισμός), τους αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (Moore 2016) και φάρμακα που αυξάνουν την ελευθέρωση του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).

Συμπέρασμα

Ίσως ο μύθος ότι τα ζώα δεν αισθάνονται πόνο προέρχεται από το γεγονός ότι τα ζώα δεν εκδηλώνουν τον πόνο με τρόπους που μπορούν να αναγνωριστούν εύκολα από τον άνθρωπο. Αυτό περιγράφεται με γλαφυρό τρόπο από τον IASP (2017) ως εξής: «η αδυναμία επικοινωνίας δεν αποκλείει την πιθανότητα να αισθάνεται πόνο ένας άνθρωπος ή ένα ζώο». Με μια βασική κατανόηση της οδού του πόνου, 1) μπορεί να τεκμηριωθεί επιστημονικά το γεγονός ότι τα ζώα νιώθουν πόνο και 2) μπορούν να αναπτυχθούν αποτελεσματικά αναλγητικά πρωτόκολλα που να βασίζονται στην εστία και το μηχανισμό δράσης του φαρμάκου ή της θεραπείας.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

reuptake inhibitors (Moore 2016) and drugs that increase the inhibitory neurotransmitter gamma aminobutyric acid (GABA).

Conclusion

Perhaps the myth that animals do not feel pain stems from the fact that animals do not convey pain in ways that humans readily recognize. This is eloquently described by the IASP (2017): “inability to communicate does not negate the possibility that a human or a nonhuman animal experiences pain”. With a basic understanding of the pain pathway, 1) the fact that animals do feel pain can be scientifically supported and 2) effective analgesic protocols based on the site/mechanism of action of the drug/treatment can be developed.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Βιβλιογραφία / References

- Adrian D, Papich M, Baynes R, Murrell J, Lascelles BDX (2017) Chronic maladaptive pain in cats: A review of current and future drug treatment options. *Vet J* 230, 52-61.
- Anderson DE, Muir WW (2005) Pain management in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 21, 623-635.
- Bell A (2018) The neurobiology of acute pain. *Vet J* 237, 55-62.
- Berry SH (2015) Analgesia in the Perioperative Period. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 45, 1013-1027.
- Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD (2017) Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin* 35(2), 115-143.
- Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, Viscusi ER, Narouze S, Davis FN, Ritchie EC, Lubenow TR, Hooten WM (2018) Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain. *Pain Med* 43, 521-546.
- Broom DM (2001) Evolution of pain. In: Pain: its nature and management in man and animals. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series 246, pp. 17-25.
- D'Mello R, Dickenson AH (2008) Spinal cord mechanisms of pain. *Br J Anaesth* 101, 8-16.
- Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, Innes JF, Lascelles BDX (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Vet Rec* 5, 184, 23-36.
- Fox SM (2010) Physiology of pain. In: Chronic Pain in Small Animal Medicine. Manson Publishing, London, pp. 11-73.
- International Association for the Study of Pain (IASP; 2017) <https://www.iasp-pain.org/Education/content.aspx?ItemNumber=1698> [accessed 11 February 2021].
- Grubb T, Lobprise H (2020) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: overview of concepts and drugs Part 1. *Vet Med Sci* 6, 209-217.
- Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain AV, Bordelon GJ, Wyche MQ, Padnos IW, Lavrova A, Kaye AD (2017) Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep* 21, 3.
- Kazakos G, Savvas I (2017) Pain management in cat. *J Hellenic Vet Med Soc* 58, 257.
- Ko JCH, Weil AB, Inoue T (2009) Effects of carprofen and morphine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 45, 19-23.
- Lamont LA. Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies (2008) *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1173-1186.
- Lascelles BD, Cripps PJ, Jones A, Waterman-Pearson AE (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet Surg* 27, 568-82.
- Levinson SR, Luo S, Henry MA (2012) The role of sodium channels in chronic pain. *Muscle Nerve* 46, 155-165.
- Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall P, Wright B, Yamashita K (2014) Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *J Small Anim Pract* 55, 10-68.
- Melzack R, Wall PD (1965) Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150, 971-979.
- Moore SA (2016). Managing Neuropathic Pain in Dogs. *Front Vet Sci* 22, 3-12.
- Muir WW (2009) Pain and stress. In: Handbook of Veterinary Pain Management, 2nd ed. Mosby Elsevier, St. Louis, pp. 42-56.
- Muir WW (2010) Pain: mechanisms and management in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 26, 467-80.
- Muir WW, Woolf CJ (2001) Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *J Am Vet Med Assoc* 219, 1346-1356.
- Mwangi WE, Mogoia EM, Mwangi JN, Mbuthia PG, Mbugua SW (2018) A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet World* 11, 1725-1735.
- Ren J and Ruda R (2002) Descending modulation in persistent pain: An update. *Pain* 100, 1-6.
- Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, Bhatia A, Davis FN, Hooten WM, Cohen S (2018) Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management. *Reg Anesth Pain Med* 43, 456-466.
- Smith JE, Levin GR (2009) Nociceptors: A phylogenetic view. *Journal of Comparative Physiology A* 195, 1089-1096.
- Savvas I, Papazoglou LG, Kazakos G, Anagnostou T, Tsioli V, Raptopoulos D (2008) Incisional block with bupivacaine for analgesia after celiotomy in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 44, 60-66.
- Self I and Grubb T (2018) Physiology of pain. In: BSAVA Guide to Pain Management in Small Animal Practice. BSAVA, Gloucester, pp. 3-13.
- Shilo Y, Pascoe PJ (2014). Anatomy, physiology and pathophysiology of pain. In: Pain Management in Veterinary Practice. Wiley Blackwell, Iowa, pp. 9-29.
- Warrit K, Griffenhagen G, Goh C, Boscan P (2019) Comparison of ultrasound-guided lumbar plexus and sciatic nerve blocks with ropivacaine and sham blocks with saline on perianesthetic analgesia and recovery in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy surgery. *Vet Anaesth Analg* 46, 673-681.
- Woolf CJ, Ma Q (2007) Nociceptors-noxious stimulus detectors. *Neuron*. 55, 353-364.
- Zanuzzo FS, Teixeira-Neto FJ, Teixeira LR, Diniz MS, Souza VL, Thomazini CM, Steagall PV (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Vet J* 205, 33-37.

Corresponding author:

Tamara Grubb
tamaragrubb@wsu.edu

Ο Alexis Carrel και οι απαρχές της κτηνιατρικής αγγειοχειρουργικής

Λυσίμαχος Παπάζογλου κτηνίατρος, PhD, MRCVS, Βασιλεία Αγγέλου κτηνίατρος MSc, Κυριάκος Χατζημήσιος κτηνίατρος, MSc, MRCVS

Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

SPECIAL ARTICLE

Alexis Carrel and the origins of veterinary vascular surgery

Lysimachos Papazoglou DVM, PhD, MRCVS, Vasileia Angelou DVM, MSc, Kyriakos Chatzimisios DVM, MSc, MRCVS

Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Περίληψη

Η πρώτη σύγκλιση τομών σε αγγεία έγινε από χειρουργούς κατά τη διάρκεια πειραμάτων σε ζώα 250 χρόνια πριν. Στη συνέχεια εφευρέθηκαν νεότερες μέθοδοι και εργαλεία με αποτέλεσμα την ανάπτυξη και βελτίωση της χειρουργικής των περιφερικών αγγείων, των αγγειακών μοσχευμάτων και της μεταμόσχευσης οργάνων. Η πρώτη επιτυχημένη αγγειακή αναστόμωση και μεταμόσχευση οργάνων σε ανθρώπους και ζώα έγινε από τον Alexis Carrel στις αρχές του 1900. Οι κτηνίατροι εφάρμοσαν τις τεχνικές αυτές στο σκύλο και τη γάτα στα μέσα του εικοστού αιώνα, οπότε ξεκίνησαν να γίνονται απολινώσεις, εμβολεκτομές στην αορτή, μεταμοσχεύσεις νεφρού και σύγκλιση πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων.

Οι πρώτες επεμβάσεις αγγειοχειρουργικής στα ζώα έγιναν πειραματικά όχι από κτηνίατρος, αλλά από χειρουργούς σε σκύλους και γάτες, καθώς και άλλα είδη ζώων για πολλές δεκαετίες. Εφευρέθηκαν νέες τεχνικές και εργαλεία και οι πειραματικές επεμβάσεις οδήγησαν στην ανάπτυξη και βελτίωση της χειρουργικής των περιφερικών αγγείων, των αγγειακών μοσχευμάτων και της μεταμόσχευσης οργάνων στον άνθρωπο (Watts 1907, Cusimano et al. 1984, Friedman 2005). Οι κτηνίατροι ξεκίνησαν να εφαρμόζουν τις τεχνικές αυτές στους σκύλους και στις γάτες μετά τα μέσα του εικοστού αιώνα.

Πρώιμη σύγκλιση αγγειακών τομών

Ο μόνιμος αποκλεισμός ενός αγγείου μέσω απολίνωσης

Abstract

Human surgeons performed the earliest repair of vascular incisions experimenting in animals 250 years ago. New methods and instruments were devised resulting in the development and improvement of peripheral vascular surgery, vascular grafts and organ transplantation. Alexis Carrel performed the first successful vascular anastomosis and organ transplantation in humans and animals by early 1900. Veterinary surgeons applied these principles in dogs and cats not until the middle of twentieth century, performing ligations, aortic embolectomies, renal transplants and portosystemic shunt attenuations.

The very first vascular surgeries in animals were performed not by veterinarians but human surgeons who experimented in dogs and cats and other animal species for many decades; new techniques and instrumentation were devised, and these experiments led to the development and improvement of peripheral vascular surgery, vascular grafts and organ transplantation in humans (Watts 1907, Cusimano et al. 1984, Friedman 2005). Veterinary surgeons started to apply these principles in dogs and cats not until the middle of twentieth century.

Early repair of vascular incisions

ήταν η παλαιότερη τεχνική αγγειοχειρουργικής που χρησιμοποιήθηκε από χειρουργούς στον άνθρωπο για τον έλεγχο της αιμορραγίας, αλλά με καταστροφικά αποτελέσματα, καθώς οδηγούσε στην ισχαιμική νέκρωση των άκρων. Η αποκατάσταση αγγειακού τραύματος ή τομής με την τοποθέτηση ραμμάτων ήταν ο πρωταρχικός στόχος για τους χειρουργούς. Η αιμορραγία και η θρόμβωση αποτελούσαν τα κύρια προβλήματα που έπρεπε να αντιμετωπίσουν οι χειρουργοί για ένα επιτυχημένο αποτέλεσμα (Watts 1907, Friedman 2005).

Το 1772 ο Assman αποπειράθηκε να κάνει τη σύγκλιση τομών στις μηριαίες αρτηρίες σκύλων, αλλά ο άμεσος σχηματισμός θρόμβου στους περισσότερους σκύλους τον οδήγησε στο να εγκαταλείψει τα πειράματα αυτά και να θεωρήσει τις τεχνικές αυτές μη εφαρμόσιμες και επικίνδυνες (Watts 1907, Friedman 2005). Τα ευρήματα του Assman έγιναν ευρέως αποδεκτά από τη χειρουργική κοινότητα και ξεκίνησε μια εποχή κρίσης, όσον αφορά την επανορθωτική χειρουργική των αγγείων, που διήρκεσε έναν αιώνα. Το 1833 έγιναν για πρώτη φορά από τον Gensoul συγκλείσεις φλεβών σε άλογα αλλά προέκυψαν αποτυχίες που σχετιζόνταν με θρομβώσεις (Friedman 2005). Περαιτέρω απόπειρες δεν έγιναν μέχρι το 1881, όταν ο Gluck έκανε τη συρραφή τομών στις λαγόνιες αρτηρίες σκύλων και στην αορτή σε κουνέλια με τη βοήθεια λαβίδας από ελεφαντοστό έχοντας επιτυχία στη μερική αποκατάσταση των αρτηριακών τραυμάτων (Watts 1907). Το 1889 ο Jassinowsky πειραματίστηκε σε μεγαλόσωμους σκύλους, σε άλογα και σε βοοειδή και πέτυχε τη σύγκλιση επιμήκων και εγκάρσιων τομών στις καρωτίδες αρτηρίες με την ταυτόχρονη διατήρηση του αγγειακού αυλού (Watts 1907). Το 1890 ο Burci επανέλαβε τα πειράματα του Jassinowsky με τη σύγκλιση αρτηριών σε σκύλους και άλογα με συνεχή ραφή και ανέφερε ευνοϊκά αποτελέσματα σε τέσσερα από τα έξι πειράματα (Watts 1907). Το 1897 ο Murphy έκανε πολυάριθμες πειραματικές συγκλείσεις αρτηριακών τομών σε σκύλους και πρόβατα με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα (Watts 1907). Ο Silberberg πειραματίστηκε με ράμματα στις αρτηρίες σκύλων το 1897-1898, τονίζοντας τη σημασία της αυστηρής αντισηψίας για ένα επιτυχημένο αποτέλεσμα (Watts 1907). Το 1899 ο Dorfler ανέφερε τα επιτυχημένα του αποτελέσματα στη συρραφή αρτηριών και ο Jakobsthal επιβεβαίωσε ιστολογικά την επούλωση του τραύματος από δείγματα που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια αυτών των πειραμάτων (Watts 1907).

Οι πειραματισμοί σε ζώα κατέγραψαν επιτυχή αποτελέσματα στη σύγκλιση αρτηριοτομών ή φλεβοτομών που βασιζόνταν στην άσηπτη τεχνική, στη σύγκλιση χωρίς τάση σε καθαρές τομές τραύματος και στην προσεκτική χειρουργική τεχνική με τη χρήση λεπτών ραμμάτων ολικού πάχους σε συνεχή ραφή. Στην περίπτωση αιμορραγίας μέσω της τομής, η ήπια πίεση με τα δάκτυλα είχε ως αποτέλεσμα τον έλεγχό της (Watts 1907, Friedman 2005).

Permanent vascular interruption by ligature application was the oldest vascular technique used by human surgeons to control haemorrhage, but with devastating results, as they led to ischemic necrosis of the limbs. Repair of a vascular laceration or incision by placing sutures was the primary goal of surgeons. Haemorrhage and thrombosis were the major issues that surgeons had to overcome for a successful outcome (Watts 1907, Friedman 2005).

In 1772, Assman attempted to close arteriotomies in femoral arteries of dogs but immediate thrombus formation in most of the dogs made him abandon these experiments and regarded these methods as not applicable and dangerous (Watts 1907, Friedman 2005). Assman's findings were widely accepted by the surgical community and a vascular repair crisis, that lasted for a century, began. In 1833, Gensoul performed for the first time venous closures in horses but failure associated with thrombosis occurred (Friedman 2005). Further attempts were not made until 1881, when Gluck sutured incisions in iliac arteries of dogs and aortas in rabbits by the aid of ivory clamps and succeeded in partial repair of the arterial wounds (Watts 1907). In 1889, Jassinowsky experimented in large dogs, horses and calves and successfully repaired longitudinal and transverse incisions on carotids with preservation of the vessel lumen (Watts 1907). In 1890, Burci repeated Jassinowsky's experiments by suturing arteries in dogs and horses using a continuous suture pattern and reported favourable results in four out of six experiments (Watts 1907). In 1897, Murphy did numerous experiments for closure of arterial incisions in dogs and sheep with promising results (Watts 1907). Silberberg experimented in arterial sutures in dogs in 1897-1898, emphasizing the importance of strict asepsis for a successful result (Watts 1907). In 1899, Dorfler reported his successful results on arterial suturing and Jakobsthal confirmed histologically arterial wound healing from samples obtained in these experiments (Watts 1907).

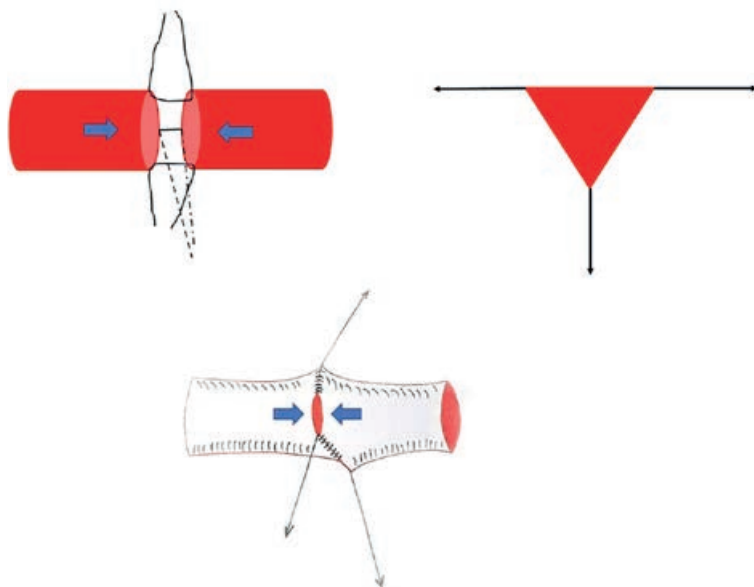
Animal experimentation documented a successful outcome in arteriotomy or venotomy closure based on the aseptic technique, tension free closure in clean cut wound edges, careful surgical technique using fine sutures that penetrated the vessel wall full thickness in a continuous suture pattern. In case of haemorrhage through the incision line slight pressure with fingers resulted in control (Watts 1907, Friedman 2005).

Η εποχή της αγγειακής αναστόμωσης

Ο Alexis Carrel θεωρήθηκε ο πατέρας της αγγειακής αναστόμωσης και της μεταμόσχευσης τόσο στα ζώα όσο και στον άνθρωπο (Cusimano et al. 1984, Friedman 2005, Sade 2005, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Ο Carrel ήταν Γάλλος χειρουργός που ανέπτυξε έντονο ενδιαφέρον προς την αγγειοχειρουργική, ενόσω ζούσε στη Γαλλία, μετά τη δολοφονία του Γάλλου προέδρου Sadi Carnot το 1894 από τραύμα της πυλαίας φλέβας (Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). Ο Carrel δίδαχθηκε τις δεξιότητες της αναστόμωσης από τη Madame Leroidier, μια κεντήστρα στη Lyon (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011). Έμαθε τις τεχνικές συρραφής με τη χρήση λεπτών ευθείων βελονών και μονόκλωνων ραμμάτων και εξασκήθηκε σε χαρτί πολλές φορές πριν δοκιμάσει την αγγειακή αναστόμωση σε σκύλους και γάτες στο Πανεπιστήμιο της Lyon (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Ο Carrel σύντομα συνειδητοποίησε ότι προκειμένου να κατορθώσει επιτυχημένες αναστομώσεις αγγείων θα έπρεπε να αντιμετωπίσει την αιμορραγία των αγγείων, την αγγειακή στένωση και τη θρόμβωση. Δουλεύοντας για πολλές ώρες στο εργαστήριο χειρουργικής, χρησιμοποίησε ευθείες βελόνες αντί για κυρτές και λεπτό μετάξι που είχε εμποτιστεί σε διάλυμα Ringer's και εμβαπτιστεί σε βαζελίνη, ώστε να μειώσει την τριβή και να εξαλείψει τις οπές που δημιουργούσαν οι βελόνες περνώντας μέσα από το αγγειακό τοίχωμα (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Χρησιμοποιούσε συνεχή ραφή στα αγγεία με ταυτόχρονη εκστροφή των άκρων της τομής, ώστε να έρθουν σε άμεση επαφή με τον έσω χιτώνα κατά μήκος της τομής, αποτρέποντας με αυτή τη μέθοδο το σχηματισμό θρόμβου (Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). Εφήυρε την τεχνική του τριγωνισμού, με την τοποθέτηση τριών καθηλωτικών ραμμάτων σε ίσες αποστάσεις μεταξύ τους στα άκρα των δύο αγγείων προς αναστόμωση (Carrel 1963, Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). Με αυτό πέτυχε την ευκολότερη και ταχύτερη σύγκλειση κατά μήκος μιας ευθείας γραμμής με συνεχή ραφή. Με τη διατήρηση του τοιχώματος του αγγείου υπό τάση, προλάμβανε τη στένωση κατά μήκος της τομής (Εικόνα 1). Ο Carrel εξασκήθηκε στην τελικοτελική, τελικοπλάγια ή πλαγιοπλάγια αναστόμωση σε σκύλους και γάτες (Carrel 1963, Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). Ο ίδιος δημοσίευσε την πρώτη του εργασία που αφορούσε στις αγγειακές αναστομώσεις το 1902 (Carrel 1963). Σύντομα μετά από αυτό μετακόμισε στο Σικάγο, όπου εργάστηκε με τον Charles Guthrie (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Στις ΗΠΑ ο Carrel βελτίωσε την τεχνική του στις αγγειακές αναστομώσεις και ασχολήθηκε με τις μεταμοσχεύσεις νεφρού σε σκύλους και γάτες (Cusimano et al. 1984, Sade

Vascular anastomosis era

Alexis Carrel was considered the father of vascular anastomosis and transplantation in both animals and humans (Cusimano et al. 1984, Friedman 2005, Sade 2005, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Carrel was a French surgeon that developed a strong interest in vascular surgery, while living in France, following the assassination of French president Sadi Carnot in 1894 due to portal vein trauma (Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). Carrel was taught the skills of anastomosis by Madame Leroidier, an embroider in Lyon (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011). He learnt sewing techniques by using fine straight needles and monofilament threads and practiced these techniques on paper many times before he performed vascular anastomosis in dogs and cats in the University of Lyon (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Carrel soon realized that in order to achieve a successful anastomosis he had to address haemorrhage of the vessels, vascular stenosis and thrombosis. Working for many hours in the surgical laboratory, he used straight needles instead of curved and fine silk moistened with Ringer's solution and coated in petroleum jelly to decrease friction and eliminate needle holes created through the vessel wall (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). He sutured the vessels in a continuous pattern by everting the vascular edges to make direct contact of tunica intima in the incision line, thus preventing clot formation (Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). He devised the triangulation technique by placing three stay sutures at equal points at the edges of the two vessels to be anastomosed (Carrel 1963, Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). By doing so, he achieved easier and rapid suturing along a straight line in a continuous suture pattern. By keeping the vessel wall under tension, stenosis at the incision line was prevented (Figure 1). Carrel practiced end-to-end, end-to-side or side-to-side anastomoses in dogs and cats (Carrel 1963, Cusimano et al. 1984, Rotwell 2011). He published his first paper on vascular anastomosis in 1902 (Carrel 1963). Soon after, he moved to Chicago where he worked with Charles Guthrie (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). In the USA, Carrel improved his vascular anastomosis technique and performed renal transplants in dogs and cats (Cusimano et al. 1984, Sade 2005, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013).



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση της τεχνικής τριγωνισμού της τελικοτελικής αγγειακής αναστόμωσης κατά Carrel. Τρία καθηλωτικά ράμματα τοποθετούνται σε ίσες αποστάσεις στα άκρα των αγγείων ώστε να επιτρέψουν την ταχύτερη και ευκολότερη ραφή σε ευθεία γραμμή.

Figure 1. Schematic representation of Carrel's triangulation technique for end-to-end vascular anastomosis. Three stay sutures were placed equidistantly at the vascular edges to allow a quick and easier suturing along a straight line.

2005, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Η γόνιμη συνεργασία του με τον Guthrie οδήγησε σε πάνω από 20 δημοσιεύσεις. Το 1912, αποδόθηκε στον Carrel το βραβείο Nobel της ιατρικής ως αναγνώριση του έργου στις αγγειακές αναστομώσεις και τις μεταμοσχεύσεις οργάνων (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). Κατά την ομιλία του για το βραβείο Nobel, που έγινε στις 11 Δεκεμβρίου του 1912, εγκαθίδρυσε τις τεχνικές της επιτυχημένης αγγειακής αναστόμωσης, τονίζοντας την άσηπτη χειρουργική τεχνική, τον ήπιο χειρισμό των αγγειακών ιστών με το χέρι ή λεπτή λαβίδα, την έκπλυση του αγγειακού τοιχώματος με διάλυμα Ringer's για την πρόληψη της αφυδάτωσής του, την αφαίρεση θρόμβων αίματος ή τεμαχίων ιστών, την ελαχιστοποίηση της θρόμβωσης και τη χρήση ραμμάτων εμβλαπτισμένων σε βαζελίνη ώστε να αποφεύγεται η άμεση επαφή του τραυματισμένου ιστού και των ραμμάτων που αποτελούν ξένο σώμα, με το αίμα (Carrel 1912).

Κτηνιατρική αγγειοχειρουργική

Η απαρχή της κτηνιατρικής αγγειοχειρουργικής εντοπίζεται στα μέσα του 20^{ου} αιώνα. Πιο πριν, οι τεχνικές για την επανορθωτική χειρουργική των αγγείων δεν χρησιμοποιούνταν στην κτηνιατρική. Το γεγονός αυτό οφειλόταν στο ότι το μέγεθος των αγγείων ήταν πολύ μικρό για να επιτρέψει την αποκατάστασή τους σε περίπτωση τραυματισμού και έτσι αντί για την τελευταία γινόταν απολίνωση των αγγείων με συρραφή (Butler 1975). Η ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας βοηθούσε στη διατήρηση επαρκούς παροχής αίματος στα περισσότερα μέρη του σώματος του ζώου (Butler 1975). Η απολίνωση των αγγείων είναι η πιο συχνή μορφή αγγειοχειρουργικής στην κτηνιατρική επιστήμη. Η αγγειακή απολίνωση γίνεται συχνά στα ζώα κατά τη

His fruitful collaboration with Guthrie resulted in more than 20 publications. In 1912, Carrel was awarded the Nobel Prize in medicine in recognition of his work in vascular anastomosis and organ transplantation (Cusimano et al. 1984, Dutkowski et al. 2008, Rotwell 2011, Merchani & Tan 2013). In his Nobel Prize speech that was delivered in December 11, 1912, he established the principles for a successful vascular anastomosis, emphasizing on aseptic surgical technique, gentle vascular tissue handling with hands or fine forceps, vascular wall irrigation with Ringer's solution to prevent desiccation and remove blood clots or debris and minimize thrombosis, and using sutures coated in petroleum jelly to prevent direct contact of wounded tissue and foreign material with blood (Carrel 1912).

Veterinary vascular surgery

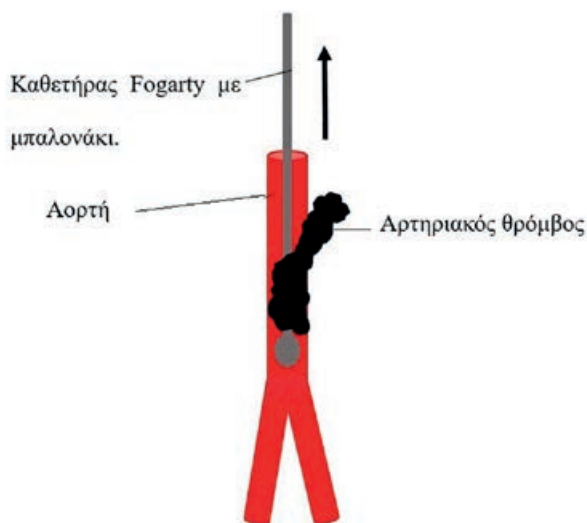
The advent of veterinary vascular surgery was traced in the middle of the 20th century. Before that, surgical techniques for vascular reconstruction were not used in veterinary medicine. This is because the size of the vessels was small to allow for vascular repair in case of injury and vascular interruption by ligation was performed instead (Butler 1975). The development of collateral circulation aided in the maintenance of adequate blood supply to most parts of the animal body (Butler 1975). Vascular interruption is the most common form of vascular surgery in veterinary medicine. Vascular ligation is commonly performed in animals during ovariohysterectomy,

διάρκεια ωθηκυστερεκτομής, ορχεκτομής, σπληνεκτομής ή ακρωτηριασμού των άκρων. Το 1952 έγινε σε σκύλο η πρώτη απολίνωση παραμένουστος αρτηριακού πόρου, μιας συγγενούς καρδιοπάθειας που συνδέει την αορτή με την πνευμονική αρτηρία (Walters & Bramer 1952). Η χειρουργική απολίνωση αποτελεί τη θεραπεία επιλογής για τους αγγειακούς δακτυλίους, οι οποίοι είναι συγγενείς μεταβολές του αορτικού τόξου που προκαλούν στένωση του οισοφάγου από τον αρτηριακό σύνδεσμο, την τραχεία και τα μεγάλα αγγεία. Η πρώτη απολίνωση του δεξιού αορτικού τόξου με αριστερό αρτηριακό σύνδεσμο στο σκύλο, που αποτελεί και το συχνότερο τύπο παραμένουστος αγγειακού δακτυλίου, αναφέρεται το 1955 (Detweiler & Allam 1955). Προσπάθεια παροδικού αρτηριακού αποκλεισμού έγινε για να μειωθεί η απώλεια αίματος και να βελτιωθεί η επισκόπηση του πεδίου και η χειρουργική διερεύνηση των ρινικών κοιλοτήτων σε σκύλους με ρινικές νόσους (Hedlund et al. 1983).

Οι αρτηριοτομές για την απομάκρυνση εμβόλων έγιναν σε γάτες με αορτική θρομβοεμβολή στις αρχές της δεκαετίας του εξήντα (Bardens & Walker 1962, Buchanan et al. 1966, Lucke & Sumner-Smith 1966, Palumbo & Hubbard 1966). Ο καθετήρας εμβολεκτομής Fogarty επίσης χρησιμοποιήθηκε στη διαχείριση αυτών των εμβόλων. Ο καθετήρας εισάγεται μέσω τομής στην αορτή ώστε να απομακρύνει τα έμβολα από την αορτή και την μηριαία αρτηρία σε γάτα (Εικόνα 2) (Baker & Birk 1974, Crowe 1983). Ωστόσο, αυτές οι τεχνικές εμβολεκτομής σύντομα εγκαταλείφθηκαν, καθώς είχαν απογοητευτικά αποτελέσματα και αντικαταστάθηκαν από θρομβολυτική αγωγή. Η τεχνική εμβολεκτομής με καθετήρα Fogarty χρησιμοποιήθηκε επίσης σε σκύλο με θρόμβωση της αορτής, ωστόσο η μέθοδος αυτή πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω τόσο για την ίδια την μέθοδο όσο

castration, splenectomy or limb amputations. In 1952, the first ligation of patent ductus arteriosus, a congenital cardiac malformation that connects the aorta to the pulmonary artery, was performed in a dog (Walters & Bramer 1952). Surgical ligation is the treatment of choice for vascular ring anomalies; these are congenital malformations of the aortic arch causing stricture of the oesophagus by the ligamentum arteriosum, trachea and great vessels. The earliest ligation of the right aortic arch with a left ligamentum arteriosum in dogs, the most common vascular ring anomaly, was reported in 1955 (Detweiler & Allam 1955). Temporary arterial occlusion was attempted to decrease blood loss and improve visualization and surgical exploration of nasal cavity in dogs with nasal disease (Hedlund et al. 1983).

Arteriotomies for the removal of emboli were performed in cats with aortic thromboembolism in the early sixties (Bardens & Walker 1962, Buchanan et al. 1966, Lucke & Sumner-Smith 1966, Palumbo & Hubbard 1966). Fogarty embolectomy catheter was also used for the management of these emboli; the catheter was placed through an aortic incision to remove emboli from the aorta and femoral artery in a cat (Figure 2) (Baker & Birk 1974, Crowe 1983). However, these embolectomy techniques were soon abandoned as they met with disappointing results and were replaced with thrombolytic therapy. Fogarty embolectomy manoeuvre has also been used in a dog with aortic thrombosis, but this method needs to be further investigated both for the technique and



Εικόνα 2. Σχηματική αναπαράσταση της εμβολεκτομής με καθετήρα Fogarty με μπαλονάκι.

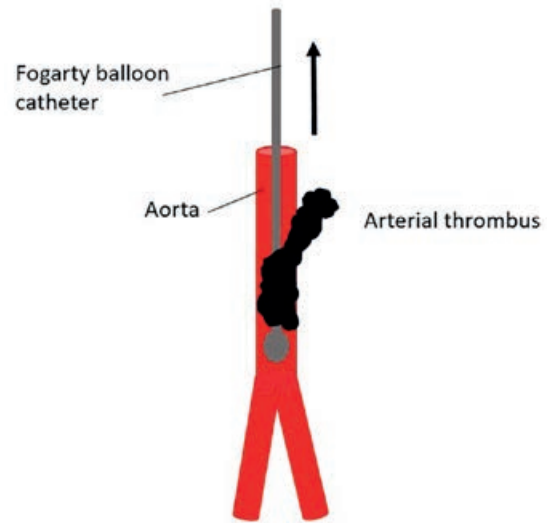


Figure 2. Schematic representation of Fogarty balloon catheter embolectomy.

και για τη μετεγχειρητική διαχείριση τέτοιων περιστατικών σε ζώα συντροφιάς (Schwede 2018).

Οι πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις που παροχετεύουν φλεβικό αίμα προς τη συστηματική κυκλοφορία παρακάμπτοντας το ήπαρ και εντοπίζονται εξωηπατικά ή ενδοηπατικά αποτελούν μία ακόμη πρόκληση για τον κτηνίατρο. Οι Strombeck et al. (1977) και ο Breznock (1979) έκαναν την πρώτη μείωση των πυλαιοσυστηματικών αναστομώσεων μέσω μερικής ή πλήρους απολίνωσης σε σκύλους. Η ενδοαγγειακή επιδιόρθωση των ενδοηπατικών αναστομώσεων, μια πιο απαιτητική επέμβαση και δυσκολότερη ως προς την τεχνική, έγινε αρχικά από τους Breznock et al. (1983). Έχει επίσης περιγραφεί η ενδοαγγειακή επέμβαση, η οποία απαιτεί φλεβοτομή μέσω της οπίσθιας κοίλης φλέβας και τοποθέτηση πολλών ραμμάτων σε στρώματα, ώστε να μειώσουν τη διάμετρο ή να αποκλείσουν την αναστόμωση. Μπορεί επίσης να γίνει σύγκλιση των ενδοηπατικών και εξωηπατικών αναστομώσεων με ενδοαγγειακές τεχνικές (διαδερμική εμβολή με έλασμα) (Culp et al. 2018, Weisse et al. 2014).

Η χειρουργική αφαίρεση των διροφιλαριών του σκύλου μέσω πνευμονικής αρτηριτομής έγινε για πρώτη φορά από τον Roenigk (1956) και αξιολογήθηκε από τον Horne (1962). Το σύνδρομο της πρόσθιας κοίλης φλέβας εξαιτίας λόγω διροφιλαριών στο σκύλο αναφέρθηκε αρχικά από τους Jackson et al. (1977). Το σύνδρομο αυτό σχετίζεται με την παρουσία σε μεγάλους αριθμούς σκωλήκων *Dirofilaria immitis* εντός της πρόσθιας κοίλης φλέβας και του δεξιού κόλπου. Οι συγγραφείς αφαίρεσαν τις διροφιλάριας μέσω φλεβοτομής στη δεξιά σφαγίτιδα με τη χρήση μακρών λαβίδων τύπου κροκοδείλου (Jackson et al. 1977). Η μέσω του φλεβικού συστήματος τοποθέτηση καρδιακού βηματοδότη αρχικά δοκιμάστηκε σε σκύλο με τομή στη σφαγίτιδα φλέβα (Darke et al. 1985).

Το 1952 δοκιμάστηκε σε σκύλο η πειραματική τοποθέτηση του πρώτου συνθετικού προθέματος της αορτής (Voorhees et al. 1952). Τα συνθετικά προθέματα τοποθετήθηκαν με επιτυχία σε γάτες και ένα σκύλο, ώστε να παρακάμψουν μέρος εμφραγμένης υποκλειδίας αρτηρίας (Frye 1967, MacCoy & Trotter 1977). Ωστόσο, οι ενδείξεις για τα αγγειακά προθέματα είναι περιορισμένες στην κλινική πράξη στην κτηνιατρική χειρουργική. Τα αυτόλογα μοσχεύματα αντικατέστησαν τα συνθετικά προθέματα, με λήψη από τη σφαγίτιδα φλέβα τόσο στην ογκολογία όσο και σε συγγενείς καρδιοπάθειες (Holsworth et al. 2004, Pelosi et al. 2006).

Ο Alexis Carrel ανέφερε την πρώτη επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού στο σκύλο στις ΗΠΑ το 1905 (Sade 2005, Merchani & Tan 2013). Ο ίδιος ανέπτυξε την τελικοτελική και την τελικοπλάγια αγγειακή αναστόμωση που εφαρμόζονται πλέον στη μεταμόσχευση νεφρού στις γάτες (Carrel 1963, Sade 2005). Η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση νεφρού έγινε σε γάτα στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια, στο Davis το 1984 (Gregory et al. 1990, Gregory 1993). Στις γάτες

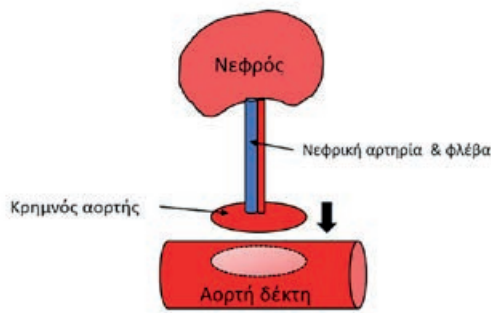
for the postoperative management of such cases in small animals (Schwede 2018).

Portosystemic vascular anomalies diverting venous blood from the liver to systemic circulation and located extrahepatically or intrahepatically was another challenge for the veterinary surgeon. Strombeck et al. (1977) and Breznock (1979) performed the first attenuation by partial ligation or complete ligation of portosystemic shunts in dogs. Intravascular repair of intrahepatic shunts, a more demanding and technically more difficult procedure, was originally performed by Breznock et al. (1983). Intravascular repair required a venotomy incision through the caudal vena cava and placement of several mattress sutures to attenuate or occlude the shunting vessel was also described. Intrahepatic and extrahepatic shunts can also be attenuated with endovascular procedures (percutaneous coil embolization) (Culp et al. 2018, Weisse et al. 2014).

Surgical removal of canine heartworms by pulmonary arteriotomy was first performed by Roenigk (1956) and evaluated by Horne (1962). Heartworm caval syndrome in dogs was originally addressed by Jackson et al. (1977). This syndrome is associated with massive presence of *Dirofilaria immitis* worms within the cranial vena cava and right atrium. The authors removed the worms through a right jugular venotomy using long alligator forceps (Jackson et al. 1977). Transvenous cardiac pacing was initially employed in a dog through jugular vein penetration (Darke et al. 1985).

In 1952, the first synthetic aortic prosthesis was experimentally attempted in a dog (Voorhees et al. 1952). Synthetic prostheses were placed successfully in cats and a dog for bypassing part of an occluded subclavian artery (Frye 1967, MacCoy & Trotter 1977). However, indications for vascular prostheses are limited in clinical veterinary surgery; autologous grafts replaced synthetic grafts, using the jugular vein in oncologic and congenital cardiac disease (Holsworth et al. 2004, Pelosi et al. 2006).

Alexis Carrel reported the first successful renal transplantation in dogs in the USA in 1905 (Sade 2005, Merchani & Tan 2013). Carrel developed end-to-end and end-to-side vascular anastomoses currently used in renal transplantation in cats (Carrel 1963, Sade 2005). The first successful renal transplant was performed in a cat in the University of California, Davis in 1984 (Gregory et al. 1990, Gregory 1993). In cats, end-to-side anastomosis of the renal vein to the iliac vein was



Εικόνα 3. Σχηματική αναπαράσταση της τεχνικής κατά Carrel με κρημνό της αορτής κατά τη μεταμόσχευση του νεφρού.

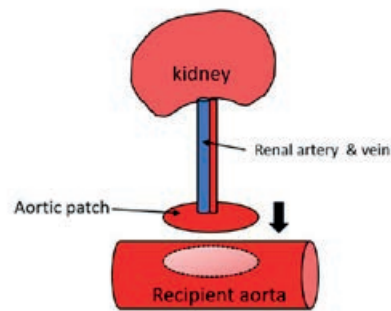


Figure 3. Schematic representation of Carrel's patch technique for renal transplantation.

εφαρμόστηκε η τελικοπλάγια αναστόμωση της νεφρικής στη λαγόνια φλέβα, λόγω της διαφοράς μεγέθους της μικρότερης σε διάμετρο νεφρικής φλέβας προς τη μεγαλύτερη λαγόνια φλέβα. Η νεφρική αρτηρία αναστομώνεται με τελικοτελική τεχνική στη λαγόνια αρτηρία καθώς και τα δύο αγγεία έχουν παρόμοια διάμετρο (Gregory et al. 1992, Gregory 1993). Ο Carrel δημιούργησε επίσης την τεχνική του αορτικού κρημνού, η οποία πρώτα εφαρμόστηκε στον άνθρωπο, κατά τη μεταμόσχευση νεφρού. Ένα τμήμα της αορτής μαζί με τη νεφρική αρτηρία συλλέγονται από τον δότη και μεταμοσχεύονται ώστε να αποφεύγεται το ενδεχόμενο θρόμβωσης (Εικόνα 3) (Sade 2005). Η τεχνική του Carrel με αορτικό κρημνό περιγράφηκε πρόσφατα στη μεταμόσχευση του νεφρού στη γάτα (Budgeon et al. 2017). Η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται πλέον αποδεκτή μέθοδος αντιμετώπισης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου στις γάτες (Mathews & Gregory 1997).

Συμπέρασμα

Η κτηνιατρική αγγειοχειρουργική οφείλει την εξέλιξή της στην πειραματική χειρουργική των αγγείων που έγινε από πρωτοπόρους στη χειρουργική του ανθρώπου. Αυτές οι πειραματικές επεμβάσεις επέτρεψαν στην κτηνιατρική αγγειοχειρουργική να αναπτυχθεί και οι εξελίξεις στο συγκεκριμένο τομέα οδήγησαν στην έναρξη της έλευσης της αγγειοχειρουργικής στο σκύλο και τη γάτα.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

performed to accommodate the smaller size of the renal vein to the larger iliac vein. Renal artery was anastomosed end-to-end with iliac artery as both vessels are of similar diameter (Gregory et al. 1992, Gregory 1993). Carrel also created the patch technique, first used in humans, for renal transplantation; a patch of aorta along with the renal artery were harvested from the donor and transplanted to avoid the risk of thrombosis (Figure 3) (Sade 2005). Carrel's patch technique was recently described in feline renal transplantation (Budgeon et al. 2017). Renal transplants in cats are currently considered an acceptable treatment for end-stage kidney disease (Mathews & Gregory 1997).

Conclusion

Veterinary vascular surgery owes its development to experimental vascular surgery performed by pioneers in human surgery. These experimental procedures allowed veterinary surgery to flourish and advances in this particular field led to the development of the era of endovascular surgery in dogs and cats.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Βιβλιογραφία / References

- Baker LD, Birk P (1974) Removal of aortic thrombi in the cat. *Mod Vet Pract* 55, 303.
- Bardens JW, Walker JS (1962) Iliac thrombectomy. *Small Anim Clin* 5, 247-249.
- Breznock EM (1979) Surgical manipulation of portosystemic shunts in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 174, 819-826.
- Breznock EM, Berger B, Pendray D, Wagner S, Manley P, Whitting P, Hornof W, West D (1983) Surgical manipulation of intrahepatic portocaval shunts in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 182, 798-805.
- Buchanan JW, Baker GJ, Hill JD (1966) Aortic embolism in cats: prevalence, surgical treatment and electrocardiography. *Vet Rec* 79, 496-505.
- Budgeon C, Hardie RJ, McAnulty JF (2017) A Carrel patch technique for renal transplantation in cats. *Vet Surg* 46, 1139-1144.
- Butler HC (1975) The peripheral vessels. In: Bojrab MJ (ed). *Current Techniques in Small Animal Surgery*. 1st ed. Philadelphia, Lea & Febiger, pp. 326-334.
- Carrel A. Nobel Lecture (1912) Suture of blood vessels and transplantation of organs. The Nobel Prize in Physiology or Medicine <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1912/carrel/lecture/>.
- Carrel A (1963) The operative technique of vascular anastomoses and the transplantation of viscera. *Clin Orthop Relat Res* 29, 3-6.
- Crowe DT (1983) Catheter embolectomy for arterial occlusion. In: Bojrab MJ (ed). *Current Techniques in Small Animal Surgery*. 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, pp. 476-481.
- Culp WTN, Zwingenberger AL, Giuffrida MA, Wisner ER, Hunt GB, Steffey MA, Mayhew PD, Marks SL (2018) Prospective evaluation of outcome of dogs with intrahepatic portosystemic shunts treated via percutaneous transvenous coil embolization. *Vet Surg* 47, 74-85.
- Cusimano R, Cusimano M, Cusimano S (1984) The genius of Alexis Carrel. *Can Med Assoc J* 131, 1142-1150.
- Darke PGG, Been M, Marks A (1985) Use of programmable "physiological" pacemaker in a dog with total atrioventricular block. *J Small Anim Pract* 26, 295-303.
- Detweiler DK, Allam MW (1955) Persistent right aortic arch with associated esophageal dilatation in dogs. *Cornell Vet* 45, 209-229.
- Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien PA (2008) Alexis Carrel: genius, innovator and ideologist. *Am J Transplant* 8, 1998-2003.
- Friedman SG (2005) A history of vascular surgery. 2nd ed. Malden, Blackwell Futura, pp. 14-30.
- Frye FL (1967) The application of a synthetic aortic prosthesis in the cat. *J Am Vet Med Assoc* 151, 306-312.
- Gregory CR (1993) Renal transplantation in Cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 15, 1325-1339.
- Gregory CR, Gourley IM, Broaddus TW, Christy WC, Mayer CR (1990) Long-term survival of a cat receiving a renal allograft from a unrelated donor. *J Vet Intern Med* 4, 1-3.
- Gregory CR, Gourley IM, Kochin EJ, Broaddus TW (1992) Renal transplantation for treatment of end-stage renal failure in cats. *J Am Vet Med Assoc* 201, 285-291.
- Hedlund CS, Tagner CH, Elkins AD, Hobson HP (1983) Temporary bilateral carotid artery occlusion during surgical exploration of the nasal cavity of the dog. *Vet Surg* 12, 83-85.
- Holsworth IG, Kyles AE, Bailiff NL, Hopper K, Long C, Ilkiw JE (2004) Use of a jugular vein autograft for reconstruction of the cranial vena cava in a dog with invasive thymoma and cranial vena cava syndrome. *J Am Vet Med Assoc* 225, 1205-1210.
- Horne RD (1962) Evaluation of pulmonary arteriotomy for the removal of *Dirofilaria immitis*. *J Am Vet Med Assoc* 141, 248-255.
- Jackson RF, Seymour WG, Growney PJ, Otto GF (1977) Surgical treatment of the caval syndrome of canine heartworm disease. *J Am Vet Med Assoc* 171, 1065-1069.
- Lucke VM, Sumner-Smith G (1966) Aortic embolism in the cat. *Vet Rec* 79, 236-239.
- MacCoy DM, Trotter EJ (1977) Brachial paralysis subsequent to traumatic partial occlusion of right subclavian artery. *J Am Anim Hosp Assoc* 13, 625-630.
- Mathews KG, Gregory CR (1997) Renal transplants in cats: 66 cases (1987-1996). *J Am Vet Med Assoc* 211, 1432-1436.
- Merchani J, Tan SY (2013) Alexis Carrel (1873-1944): pioneer of vascular surgery and organ transplantation. *Singapore Med J* 54, 602-603.
- Palumbo NE, Hubbard RE (1966) Surgical treatment of aortic embolism in the cat. *J Am Vet Med Assoc* 148, 26-28.
- Pelosi A, Eyster GE, Déjardin LM, Kiupel M, Rees JL, Richter MA, Olivier NB (2006) Use of a jugular vein graft in a modified Blalock-Taussig procedure in dogs. *Am J Vet Res* 67, 174-179.
- Roenigk WJ (1958) Surgical removal of canine heartworms by pulmonary arteriotomy. *J Am Vet Med Assoc* 133, 581-585.
- Rotwell A (2011) Alexis Carrel: innovator extraordinaire. *J Perioper Pract* 21, 73-76.
- Sade RM (2005) Transplantation at 100 years: Alexis Carrel, pioneer surgeon. *Ann Thorac Surg* 80, 2415-2418.
- Schwede M, Richter O, Alef M, Theuß T, Loderstedt S (2017). Vascular surgery of aortic thrombosis in a dog using Fogarty maneuver - technical feasibility. *Clin Case Rep*, 6(1), 214-219.
- Strombeck DR, Breznock EM, McNeel S (1977) Surgical treatment for portosystemic shunts in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 170, 1317-1319.
- Voorhees AB, Jaretski A, Blakemore AH (1952) The use of tubes constructed from Vinyon "N" cloth in bridging arterial defects: a preliminary report. *Ann Surg* 135, 332-336.
- Walters B, Bramer CN (1952) Patent ductus arteriosus. *North Am Vet* 33, 252-255.
- Watts SH (1907) The suture of blood vessels. Implantation and transplantation of vessels and organs. A historical and experimental study. *Ann Surg* 46, 373-404.
- Weisse C, Berent AC, Todd K, Solomon JA, Cope C (2014) Endovascular evaluation and treatment of intrahepatic portosystemic shunts in dogs: 100 cases (2001-2011). *J Am Vet Med Assoc* 244, 78-94.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Βασιλεία Αγγέλου
vasso_1991@hotmail.com

Corresponding author:

Vasileia Angelou
vasso_1991@hotmail.com

Σαρκοειδή του ίππου. Μια θεραπευτική πρόκληση

Νικόλαος Διακάκης κτηνίατρος, PhD, MRCVS, Παναγιώτα Τυρνενοπούλου κτηνίατρος, PhD, MRCVS

Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
Χειρουργική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα

EXPERT'S OPINIONS

Equine Sarcoids. A therapeutic challenge

Nikolaos Diakakis DVM, PhD, MRCVS, Panagiota Tyrnenopoulou DVM, PhD, MRCVS

Clinic of Companion Animal, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece
Clinic of Surgery, School of Veterinary Medicine, University of Thessaly, Greece

Εισαγωγή

Τα σαρκοειδή αποτελούν τους συχνότερους δερματικούς όγκους του ίππου, αντιπροσωπεύοντας το 12,5% έως το 67% όλων των νεοπλασμάτων (Taylor & Haldorson 2013). Τα σαρκοειδή έχουν βρεθεί σε άλογα σε όλον τον κόσμο, αλλά μπορούν να προσβάλλουν και οποιοδήποτε άλλο ιπποειδές, όπως ζέβρες, όνους και ημίονους (Jackson 1936, Reid et al. 1994, Martens & DeMoor 1996, Scott & Miller 2003, Lohr et al. 2005, Valentine 2006, Kidney & Berrocal 2008). Ο όρος «σαρκοειδές» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στη Νότιο Αφρική το 1936, για να διαφοροποιήσει αυτούς τους όγκους από άλλους ινοβλαστικούς όγκους, όπως ινώματα, ινοσαρκώματα και θηλώματα (Jackson 1936). Αυτοί οι όγκοι δεν έχουν τάση για μετάσταση, μπορούν όμως να είναι διηθητικοί, αποτελούν κοσμητικό πρόβλημα, είναι δυνατό να εξελκωθούν και να μολυνθούν, ενώ όταν αναπτύσσονται κοντά στους οφθαλμούς είναι πιθανό να επηρεάσουν αρνητικά την όραση (Wobeser et al. 2010, Semik-Gurgul 2021). Το κόστος της θεραπείας των σαρκοειδών μπορεί να φτάσει σε αρκετά υψηλά επίπεδα (Nasir & Campo 2008, Wobeser et al. 2010).

Τα σαρκοειδή του ίππου σχετίζονται με δύο τύπους ιών της θηλωμάτωσης των βοοειδών (bovine papillomaviruses, BPV), BPV-τύπος 1 (BPV1) και BPV-τύπος 2 (BPV2) (Teifke & Weiss 1990, Otten et al. 1993, Teifke et al. 1994, Carr et al. 2001, Wobeser et al. 2010, Semik-Gurgul 2021).

Αν και υπάρχουν αρκετά ιστοπαθολογικά κριτήρια σύμφωνα με τα οποία τα σαρκοειδή του ίππου δεν εμπίπτουν ακριβώς στον όρο «δερματικοί καρκίνοι», υπάρχουν αρκετά χαρακτηριστικά που τα κατατάσσουν στη κατηγορία της νεοπλασματικής νόσου. Αυτά είναι:

- η συμπεριφορά του όγκου
- η δυσκολία στην αντιμετώπιση
- η τάση υποτροπής
- η διασπορά στο σώμα από μία αρχική εστία σε κάποια άλλη (Knottenbelt 2005)

Introduction

Equine sarcoids are the most common skin tumors of horses, representing 12.5% to 67% of all neoplasms (Taylor & Haldorson 2013). They are found in horses worldwide but also a wide variety of other Equidae including zebras, donkeys, and mules are affected (Jackson 1936, Reid et al. 1994, Martens & DeMoor 1996, Scott & Miller 2003, Lohr et al. 2005, Valentine 2006, Kidney & Berrocal 2008). The term “sarcoid” was first used to describe these tumors in 1936, in South Africa, to distinguish them from other fibroblastic skin tumors such as fibromas, fibrosarcomas, and papillomas (Jackson 1936). These tumors do not metastasize, but they can be invasive, are regarded as cosmetic defects, can become ulcerated and infected and, when occurring near the eyes or on the eyelids, can impair vision (Wobeser et al. 2010, Semik-Gurgul 2021). The treatment of horses for equine sarcoids can represent a considerable expense for horse owners (Nasir & Campo 2008, Wobeser et al. 2010).

Equine sarcoids are associated with the presence of 2 types of bovine papillomaviruses (BPV), BPV-type 1 (BPV1) and BPV-type 2 (BPV2) (Teifke & Weiss 1990, Otten et al. 1993, Teifke et al. 1994, Carr et al. 2001, Wobeser et al. 2010, Semik-Gurgul 2021).

Although there may be some pathological reasons why the name, “skin cancer” does not necessarily fit the equine sarcoid, there are several features that are consistent with the clinical principles of a genuine neoplastic disease. These include:

- the behavior of the tumors

MeSH keywords: horses, sarcoidosis, therapeutics

Το σαρκοειδές είναι ένας όγκος των ινοβλαστών (Taylor & Haldorson 2013). Ωστόσο, τα κύτταρα σαρκοειδούς δεν επιβιώνουν σε άλλα όργανα πλην του δέρματος και του χορίου -περιορίζονται στους ινοβλάστες του δέρματος (Yuan et al. 2010) .

Η βασική κατηγοριοποίηση είναι η παρακάτω (Knottenbelt 2005, Taylor & Haldorson 2013):

1. Άτυπα. Χαρακτηρίζονται από την παρουσία επίπεδων αλλοιώσεων με αλωπεκία και ήπια εφελκιδοποίηση (Εικόνα 1).
2. Εκβλαστικά. Συνήθως είναι υπεγειρμένες πλάκες, με λειχηνοποίηση και πάχυνση της επιδερμίδας (Εικόνα 2).
3. Οζώδη. Αποτελούν οζώδεις, σαφώς περιγεγραμμένες υποδόριες αλλοιώσεις (Εικόνα 3).
4. Ινοβλαστικά. Είναι σαρκώδη και εξελκωμένα με τοπική διήθηση (Εικόνα 4).

- the difficulties encountered in treatment
- the tendency to recurrence
- the spread across the body from site to site (Knottenbelt 2005)

The sarcoid is a tumor of fibroblasts (Taylor & Haldorson 2013). However, the sarcoid cell does not survive in organs other than the skin and the adjacent subcutis -it is restricted to fibroblasts in the skin itself (Yuan et al. 2010).

The basic recognized types are (Knottenbelt 2005, Taylor & Haldorson 2013):

1. Occult. There are flat and alopecic with mild scaling (Figure 1).
2. Verrucous. There are wart-like and have a raised, scaly, lichenified appearance with epidermal thickening (Figure 2).



Εικόνα 1. Άτυπο σαρκοειδές.

Figure 1. Occult sarcoid.



Εικόνα 2. Εκβλαστικό σαρκοειδές.

Figure 2. Verrucous sarcoid.



Figure 3. Nodular sarcoid.

Figure 3. Nodular sarcoid.



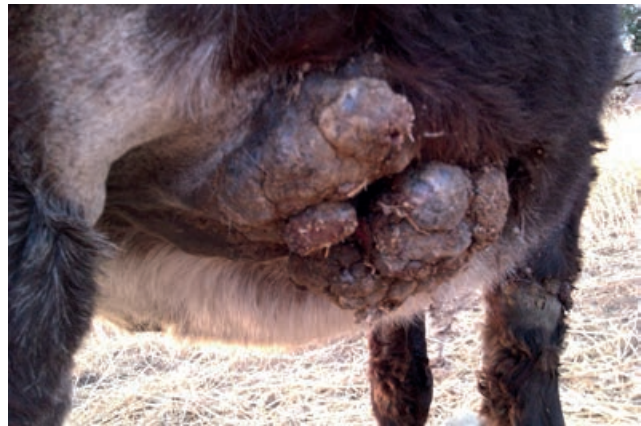
Εικόνα 4. Ινοβλαστικό σαρκοειδές.

Figure 4. Fibroblastic sarcoid.



Εικόνα 5. Μικτό σαρκοειδές.

Figure 5. Mixed sarcoid.



Εικόνα 6. Κακόηθες σαρκοειδές.

Figure 6. Malignant sarcoid.

5. Τα μικτά σαρκοειδή μπορεί να περιλαμβάνουν οποιοδήποτε συνδυασμό από τις παραπάνω μορφές και συχνά γίνονται περισσότερο επιθετικά καθώς επέρχεται μεταπλασία των ινοβλαστών (Εικόνα 5).
6. Τα κακόηθη σαρκοειδή είναι πιο σπάνια και είναι επιθετικοί, διηθητικοί όγκοι που πολλαπλασιάζονται γρήγορα, συνήθως κατά μήκος το υποδόριου ιστού και των αγγείων (Εικόνα 6).

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ίπποι συχνά έχουν διάφορους τύπους σαρκοειδών όταν γίνεται βιοψία (Torrontegui & Reid 1994, Martens et al. 2001).

Θεραπευτικές επιλογές και προβληματισμοί

Οι διαφορετικοί τύποι σαρκοειδών διαφορετική θεραπεία και διαφορετική βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη πρόγνωση. Γενικά, η θεραπεία των σαρκοειδών είναι δύσκολη. Αυτή τη στιγμή υπάρχουν περισσότερες από 40 θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπισή τους, γεγονός που υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει θεραπεία γενικώς αποδεκτή (Tamzali et al. 2012, Taylor & Haldorson 2013). Επιπλέον, οι διαφορετικές θεραπείες έχουν διαφορετικά αποτελέσματα, καθώς κάποιες μπορεί να είναι αποτελεσματικές σε κάποιες περιπτώσεις και αναποτελεσματικές σε άλλες. Επίσης, δεν ανταποκρίνονται όλοι οι ίπποι με τον ίδιο τρόπο στην ανάπτυξη ενός σαρκοειδούς ή στις διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Κάποιοι ίπποι ανταποκρίνονται καλύτερα σε συγκεκριμένες θεραπείες, ενώ κάποιες αλλοιώσεις στο ίδιο ζώο ανταποκρίνονται διαφορετικά στην ίδια θεραπεία. Θεραπεία που γίνεται ανεκτή από ένα σαρκοειδές μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις σε ένα άλλο. Όλα αυτά δείχνουν ότι η ανταπόκριση σε οποιαδήποτε θεραπεία είναι τελείως απρόβλεπτη, εκτός ίσως από την ακτινοθεραπεία

3. Nodular. There are firm, well defined, subcutaneous lesions (Figure 3).
4. Fibroblastic. There are fleshy and ulcerated with local infiltration (Figure 4).
5. Mixed sarcoids may include any, or all, of the aforementioned types and often become progressively more aggressive as fibroblastic transformation occurs (Figure 5).
6. Malignant sarcoids are the most infrequent form and are aggressive, invasive tumors that proliferate rapidly and may spread along fascial planes and vessels (Figure 6).

It is worth mentioning that affected horses frequently have multiple types of sarcoids at the time of biopsy (Torrontegui & Reid 1994, Martens et al. 2001).

Treatment options and considerations

The various types have different treatment options and different long and short-term prognoses. In general, sarcoids are difficult to treat. Currently, there are around 40 different treatments that are used world-wide, which suggests that no single method is universally effective (Tamzali et al. 2012, Taylor & Haldorson 2013). Furthermore, the various treatments have variable effects; some can be very successful on some occasions and ineffective on others. Moreover, not all horses respond in the same way either to the presence of sarcoid tumors or to the treatment modalities. Some horses respond better to individual types of treatment and even some lesions on a particular

(Knottenbelt 2019). Επιπλέον, η αποτυχία μιας θεραπευτικής μεθόδου συχνά οδηγεί στην εμφάνιση ενός πολύ πιο επιθετικού όγκου και μάλιστα σε αυξημένους αριθμούς (Taylor & Haldorson 2013). Επομένως, η σωστή επιλογή της κατάλληλης θεραπείας εξαρχής έχει μεγάλη σημασία.

Ο στόχος της θεραπείας είναι η καταστροφή και του τελευταίου κυττάρου του σαρκοειδούς. Αυτό σπάνια επιτυγχάνεται στην πράξη, γεγονός που κάνει την πρόγνωση κακή (Knottenbelt 2019). Παρόλα αυτά, η μη ανάληψη θεραπείας καθιστά πολύ δύσκολες τις μελλοντικές προσπάθειες. Για το λόγο αυτό συστήνεται η προσπάθεια θεραπείας όταν τα σαρκοειδή είναι μικρά σε μέγεθος και λίγα σε αριθμό.

Οι πιο συχνά εφαρμοζόμενες θεραπευτικές επιλογές είναι:

Χειρουργική εξαίρεση

Αυτή επιλέγεται στην περίπτωση νεοπλασμάτων τα οποία χαρακτηρίζονται από εύκολη χειρουργική πρόσβαση και αναπτύσσονται σε περιοχές του δέρματος χωρίς μεγάλη τάση. Είναι σημαντικό το σαρκοειδές να αφαιρείται με μεγάλη άλω περιμετρικά (2-3 cm), ώστε να αφαιρούνται κατά το δυνατόν όλα τα νεοπλασματικά κύτταρα και να μειώνεται η πιθανότητα υποτροπής (Carstanjen et al. 1997, McCauley et al. 2002). Καθώς στην περίπτωση του ίππου αυτό δεν είναι πάντα εύκολο να γίνει, η απλή χειρουργική εξαίρεση έχει ποσοστό επιτυχίας 30-50%, με τα νεοπλά-

horse respond differently to the same treatment. Treatment that may be well tolerated by one sarcoid may cause severe reactions on another. This means that treatment responses are entirely unpredictable with all treatment methods with the possible exception of radiation (Knottenbelt 2019). To make things worse, failure of any treatment method is usually accompanied by the reappearance of a more aggressive tumor -and often in increased numbers (Taylor & Haldorson 2013). It is therefore important to select the best possible alternative as the first treatment method.

As a rule, the treatment goal would be to destroy every single sarcoid cell, which is seldom achieved; therefore, prognosis is usually poor (Knottenbelt 2019). However, leaving sarcoids alone makes the prospect of treatment even less feasible so the philosophy should be to try to treat when they are small and few in numbers.

The most common treatments are:

Surgical removal

Tumors that are easily accessible and in a location such that skin closure is possible are often treated with conventional surgical excision. It is critical that wide margins (2-3 cm) are removed to prevent recurrence due to inadequate removal



Εικόνα 7. Απολίνωση στη βάση ενός οζώδους σαρκοειδούς.

Figure 7. Ligation at the base of a nodular sarcoid.

σματα να υποτροπιάζουν μέσα σε 6 μήνες (Genetzky et al. 1983, McConaghy et al. 1994, Knottenbelt & Kelly 2000). Η χειρουργική εξαίρεση με laser δίνει πολύ καλύτερη μετεγχειρητική πρόγνωση (Compston et al. 2016), ωστόσο δεν είναι ευρέως διαθέσιμη ούτε τεχνικά ιδιαίτερα εύκολη (Carstanjen et al. 1997).

Απολίνωση (με ράμμα / τρίχα ουράς / δακτυλίου κ.λπ.)

Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει την εφαρμογή περισφιζής στη βάση του σαρκοειδούς (Εικόνα 7). Μπορεί να εφαρμοστεί σε κάποια οζώδη σαρκοειδή με μικρό σχετικά μέγεθος ή σε μισχωτά, ινοβλαστικά σαρκοειδή (Knottenbelt & Walker 1994, Knottenbelt 2019). Θεωρείται ιδιαίτερα επικίνδυνη, ειδικά όταν το σαρκοειδές παρουσιάζει τάση επέκτασης. Επιλέγεται μόνο όταν το νεόπλασμα δεν παρουσιάζει τάση διήθησης. Είναι σημαντικό να θυμάται κανείς ότι ο όγκος θα νεκρωθεί προοδευτικά σε διάστημα εβδομάδων και τελικά θα πέσει αφήνοντας ανοιχτό τραύμα. Η επιφάνεια αυτή συχνά είναι μεγαλύτερη από την αρχική διάμετρο του τραύματος λόγω της τάσης του δέρματος. Αν και είναι ιδιαίτερα απλή, υπάρχει ισχυρή σύσταση η τεχνική αυτή να αποφεύγεται. Συνοδεύεται από πολύ υψηλά ποσοστά υποτροπής, συνήθως με πολύ πιο επιθετικά σαρκοειδή (Knottenbelt & Walker 1994).

Κρυοχειρουργική

Η κρυοχειρουργική περιλαμβάνει τον ψεκασμό της μάζας με υγρό άζωτο θερμοκρασίας -196°C . Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της, συνήθως όμως επιλέγεται ως επικουρική μέθοδος που ακολουθεί την ευρεία χειρουργική εξαίρεση (Taylor & Haldorson 2013). Η κάθε αλλοίωση θα πρέπει να ψυχθεί γρήγορα και να αποψυχθεί αργά σε τουλάχιστον τρεις συνεδρίες (κρυοχειρουργικός κύκλος) (Hewes & Sullins 2009). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους περισσότερους τύπους σαρκοειδών (Taylor & Haldorson 2013). Και εδώ, υπάρχουν μειονεκτήματα της τεχνικής. Η κρυοχειρουργική είναι κοπιώδης και χρονοβόρος διαδικασία. Τα ποσοστά υποτροπής είναι υψηλά. Τέλος, προκειμένου να είναι αποτελεσματική, η κρυοχειρουργική θα πρέπει να γίνει επιθετικά και συχνά προκαλούνται σοβαρές βλάβες στους γύρω ιστούς οδηγώντας στην ανάπτυξη ουλώδους ιστού (Taylor & Haldorson 2013).

Έγχυση Bacillus Calmette Guerin (BCG)

Κατά την έγχυση αυτών των παραγόντων μέσα στον όγκο φαίνεται ότι ενεργοποιείται η κυτταρική ανοσία και προσελκύονται κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα και «κύτταρα δολοφόνοι» (natural killer cells) τα οποία αναλαμβάνουν δράση κατά των κυττάρων του όγκου (Davies 1982, Misdorp et al. 1985). Η μέθοδος αυτή δίνει καλά αποτελέσματα σε περιπτώσεις οζωδών και ινοβλαστικών αλλοιώσεων που αναπτύσσεται περιοφθαλμικά, όχι όμως

of all extensions of the sarcoid into surrounding tissue (Carstanjen et al. 1997, McCauley et al. 2002). Because this is often difficult to achieve, conventional surgical excision alone has yielded success rates of 30-50%, with most tumors recurring within 6 months (Genetzky et al. 1983, McConaghy et al. 1994, Knottenbelt & Kelly 2000). Laser resection has a positive post-operative prognosis (Compston et al. 2016), however, it is not simple to perform and is not widely available (Carstanjen et al. 1997).

Ligation (tying off with string / tail hair / rubber bands etc.)

This method is performed by applying a strangulating band around the base of the sarcoid (Figure 7). It could be applied to conveniently sized and situated nodular lesion and a few small pedunculated fibroblastic lesions (Knottenbelt & Walker 1994, Knottenbelt 2019). It is considered extremely dangerous, especially where there is a root structure. Still, it may be effective if the lesion has no roots. It is important to realize that the tumor will die slowly over some weeks and will eventually fall off leaving an open wound. This may in some cases be much larger than expected due to elastic recoil in the skin. Although simple, there is a strong recommendation against the use of this technique. There is a very high rate of recurrence following this method, usually with more aggressive sarcoids (Knottenbelt & Walker 1994).

Cryosurgery (freezing)

Cryosurgery, using liquid nitrogen spray at -196°C , can be used either on its own or in conjunction with other methods, such as surgical excision of the bulk of the lesion (Taylor & Haldorson 2013). Each lesion must be frozen quickly and thawed slowly at least three times (cryosurgical cycle) (Hewes & Sullins 2009). It can be used for most sarcoid types (Taylor & Haldorson 2013). There are several drawbacks of the technique. It is very time consuming and tedious if many lesions are to be treated. The recurrence rate is a quite high. In order to be effective, cryosurgery needs to be aggressive, and it may cause extensive damage to surrounding structures and consequent extensive scarring (Taylor & Haldorson 2013).

Bacillus Calmette Guerin (BCG) Injection

These agents are thought to stimulate a local cell-mediated immune response when injected

και σε άλλες περιοχές του σώματος (Knottenbelt & Kelly 2000). Προτείνεται η έγχυση μέσα στον όγκο να γίνεται κάθε 2-4 εβδομάδες μέχρι την υποχώρηση. Συνήθως χρησιμοποιούνται 12 ml ανά συνεδρία και απαιτούνται 3,2 συνεδρίες για να διαπιστωθεί υποχώρηση (Lavach et al. 1985, Taylor & Haldorson 2013). Η μέθοδος αυτή δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στα άκρα, καθώς συχνά οδηγεί στην επιδείνωση των αλλοιώσεων. Επίσης, καθώς υπάρχουν σημαντικοί κίνδυνοι από την έγχυση, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για υποστηρικτική θεραπεία κατά την έγχυση. Οι κίνδυνοι σχετίζονται κυρίως με την αντίδραση του ίππου στην πρωτεΐνη της έγχυσης (Knottenbelt & Kelly 2000).

Χημειοθεραπεία

Η έγχυση κυτταροτοξικών φαρμάκων, όπως η σισπλατίνη ή η 5-φλουορουρακίλη μπορεί να βρει εφαρμογή στους περισσότερους τύπους σαρκοειδών. Γενικά υπάρχουν δύο τεχνικές που εξασφαλίζουν τη σταδιακή απελευθέρωση των φαρμάκων: η υποδόρια έγχυση ενός παχύρευστου παρασκευάσματος του φαρμάκου και η τοποθέτηση βιοδιασπώμενων σφαιριδίων (Taylor & Haldorson 2013). Η έγχυση σισπλατίνης σε αραχιδιέλαιο είναι ιδιαίτερα επωφελής, καθώς οδηγεί στην ίαση του 78% των σαρκοειδών, χωρίς την εμφάνιση συστηματικών παρενεργειών (Spoomakers et al. 2002). Αν και η τεχνική αυτή είναι εύκολη, όταν χρησιμοποιούνται κυτταροστατικά φάρμακα θα πρέπει να ακολουθείται η λογική της ελάχιστης απαιτούμενης δόσης (Spoomakers et al. 2002). Η τεχνική, σύμφωνα με την οποία, η έγχυση ενός χημειοθεραπευτικού φαρμάκου (π.χ. σισπλατίνης) ακολουθείται από την εφαρμογή ηλεκτρικού παλμού υψηλής τάσης ονομάζεται ηλεκτροχημειοθεραπεία (electrochemotherapy, ECT). Η ECT είναι μια νέα αντικαρκινική μέθοδος κατά την οποία η εφαρμογή παλλόμενου ηλεκτρικού πεδίου αυξάνει τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης στα αντικαρκινικά, υδρόφιλα φάρμακα, όπως η σισπλατίνη (Tamzali et al. 2012). Η συγκέντρωση του φαρμάκου μέσα στο κύτταρο του σαρκοειδούς αυξάνεται έως και 100 φορές και έτσι αυξάνεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Tamzali et al. 2012). Λόγω της χρήσης ηλεκτρικού σοκ η διαδικασία γίνεται υπό σύντομη (συνήθως 15 λεπτών) γενική αναισθησία (Tamzali et al. 2012). Η έγχυση μέσα στον όγκο 5-φλουορουρακίλης χρησιμοποιείται, επίσης, στη θεραπεία του σαρκοειδούς του ίππου. Συστήνεται η χρήση της σε όγκους μικρότερου μεγέθους, καθώς σαρκοειδή μικρότερα από 13.5 cm³ έχουν πολύ περισσότερες πιθανότητες να ανταποκριθούν σε σχέση με μεγαλύτερα (Stewart et al. 2006). Το ποσοστό επιτυχίας αυτής της τεχνικής φτάνει το 61,5% (Stewart et al. 2006).

Η **κρέμα 5-φλουορουρακίλης** είναι αποτελεσματική σε περιπτώσεις άτυπων ή εκβλαστικών σαρκοειδών. Συνήθως εφαρμόζεται επικουρικά πριν από κάποια άλλη τεχνική, όπως τη χειρουργική εξαίρεση, την κρυοχειρουργική ή τη χρήση AW4-LUDES.

intratumorally and thus induce cytotoxic T cell and natural killer cell activity against tumor cells (Davies 1982, Misdorp et al. 1985). This method works reasonably well for nodular and fibroblastic lesions around the eyes but is much less effective elsewhere (Knottenbelt & Kelly 2000). It is recommended that intratumoural injections be repeated every 2-4 weeks until regression occurs; an average of 12 ml per treatment and 3.2 treatments were required to achieve regression of periorbital sarcoids (Lavach et al. 1985, Taylor & Haldorson 2013). It should not be used on sarcoids on the limbs, as it usually leads to the deterioration of the lesions. The method has significant risks and so careful supportive medication is required at the time of each injection. The risks relate to the chance that the horse will react adversely to the protein in the injection (Knottenbelt & Kelly 2000).

Chemotherapy

Injection of cytotoxic drugs, such as cisplatin or 5-fluorouracil, into the center of lesions is a useful method of treatment for most types. Two approaches are available for controlled-release administration: percutaneous injection of a viscous fluid and implantation of biodegradable beads (Taylor & Haldorson 2013). Cisplatin in arachid oil is proven effective as it leads to complete regression in 78% of the sarcoid cases, with no systemic side-effects encountered (Spoomakers et al. 2002). Still, although treatment is easy to perform, the ALARA (As Low As Reasonably Achievable) principle should be followed when using cytostatics (Spoomakers et al. 2002). The combined use of injecting a chemotherapeutic drug (cisplatin) into the sarcoid followed by the application of high-voltage electric pulses is called **electrochemotherapy (ECT)**. ECT is a new anticancer therapy that utilizes electrical field pulses to induce increased cell membrane permeability to antitumor hydrophilic drugs, such as cisplatin (Tamzali et al. 2012). This increases the drug concentration into the cells of the sarcoid by 100 times thereby increasing its effect (Tamzali et al. 2012). Due to the electric shock the procedure is completed under a brief (usually 15 minute) general anesthetic (Tamzali et al. 2012). Intratumoural injections of 5-fluorouracil have also been used for the treatment of equine sarcoids. This treatment modality should be used in relatively smaller tumors as sarcoids smaller than 13.5 cm³ are significantly more likely to resolve with treatment than larger sarcoids

Η κρέμα **AW4-LUDES** (κρέμα του Liverpool) είναι ένας συνδυασμός τοπικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων, όπως 5-φλουοουρακίλης, βαρέων μετάλλων και θειοουρακίλης. Πρόκειται για καυστικούς παράγοντες που παρασκευάζονται εξατομικευμένα σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Προκαλούν φλεγμονή και νέκρωση του σαρκοειδούς χωρίς να βλάπτεται το υγιές δέρμα. Η δυναμικότητα της κρέμας, ο χρόνος εφαρμογής και τα μεσοδιαστήματα ποικίλουν κατά περίπτωση. Τις περισσότερες φορές, η κρέμα αυτή εφαρμόζεται τοπικά κάθε 24-48 ώρες για 3-5 φορές και η νέκρωση του σαρκοειδούς επέρχεται 5-10 εβδομάδες αργότερα (Newton 2000).

Η κρέμα **ιμικιμόδης** είναι διαθέσιμη για τοπική χρήση στον άνθρωπο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάποιες περιοχές του σώματος του ίππου σε περιπτώσεις επιφανειακών σαρκοειδών. Απαιτείται όμως, ειδική διαχείριση του ασθενούς καθώς η εφαρμογή θα πρέπει να είναι μακρόχρονη, φθάνοντας μέχρι και τις 32 εβδομάδες. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη (Nogueira et al. 2006), η επάλειψη κρέμας ιμικιμόδης 5% 3 φορές την εβδομάδα μέχρι την πλήρη ίαση ή μέχρι το χρονικό όριο των 32 εβδομάδων, οδήγησε στη σημαντική υποχώρηση (80%) και στην πλήρη ίαση (60%) των όγκων. Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με ιμικιμόδη περιλαμβάνουν την εύκολη εφαρμογή από τους ιδιοκτήτες, καθώς δεν απαιτούνται ειδικές γνώσεις ή εξοπλισμός, η διαδικασία δεν είναι παρεμβατική και το τελικό αποτέλεσμα είναι κοσμητικά αποδεκτό. Μπορεί να αποτελέσει την πρώτη επιλογή θεραπείας σε συγκεκριμένες περιοχές του σώματος, όπως τα άκρα, η περινεϊκή ή η περι-οφθαλμική χώρα, που δεν μπορούν να εφαρμοστούν άλλες τεχνικές. Στις συνήθεις παρενέργειες περιλαμβάνονται το ερύθημα, η εξοίδηση, η εξέλκωση, ο αποχρωματισμός του δέρματος και η αλωπεκία. Τα συμπτώματα αυτά συνήθως περιορίζονται στα όρια του όγκου και των ιστών γύρω από αυτόν (Nogueira et al. 2006).

Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία θεωρείται σήμερα ως η θεραπεία επιλογής. Ειδικά η βραχυθεραπεία με υψηλές δόσεις (high dose rate brachytherapy, HDRB) αποτελεί την ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη μορφή ακτινοβολίας για την αντιμετώπιση των σαρκοειδών του ίππου σε όρθια θέση με τη χορήγηση ηρεμιστικού (Bradley et al. 2017, Hollis & Berlato 2018). Συνήθως, η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σε περιγεγραμμένες αλλοιώσεις που αναπτύσσονται σε δύσκολες θέσεις, όπως περιοφθαλμικά ή επάνω σε αρθρώσεις. Υπάρχουν αρκετές διαφορετικές τεχνικές ακτινοβολίας. Η πιο συχνή είναι αυτή της διάμεσης βραχυθεραπείας (Bradley et al. 2017). Σύμφωνα με τη τεχνική αυτή, οι πηγές της ακτινοβολίας τοποθετούνται μέσα στη μάζα και αφήνονται να μεταφέρουν τη συγκεκριμένη δόση ακτινοβολίας μέχρι να αφαιρεθούν σε συγκεκριμένο χρόνο ή μέχρις ότου η δόση να μειωθεί σταδιακά σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα (Taylor & Haldorson 2013). Τα σύγχρονα μέσα

(Stewart et al. 2006). In general, the success rate of intratumoral 5-fluorouracil climbs up to 61.5% (Stewart et al. 2006).

5-Fluorouracil cream can be effective for the milder forms of occult or verrucose sarcoid. It is particularly useful as a pre-treatment modality before another method, such as surgery, cryosurgery or AW4-LUDES is used.

AW4-LUDES (Liverpool cream) are compounded topical chemotherapy creams that contain 5% fluorouracil, heavy metals and thiouracil. They are caustic agents that are dispensed at varying concentrations and cause inflammation and necrosis of sarcoid tissue without harming normal skin. There are variations in the power, duration, and interval between treatments. Usually, application of the cream daily or every other day is recommended for 3-5 treatments with necrosis of the sarcoid expected 5-10 weeks after the final treatment (Newton 2000).

Imiquimod cream is available for topical human use, and it can be used in some areas of the body and on superficial sarcoids only. It requires very specialized management with prolonged applications that may last up to 32 weeks. According to a recent study (Nogueira et al. 2006), application of imiquimod 5% cream three times a week until complete resolution of the tumor or 32 weeks led to marked improvement (80%) or complete resolution of tumors (60%). Advantages of imiquimod therapy include convenient application by owners without special equipment and facilities, a noninvasive treatment protocol and a satisfactory cosmetic outcome. It may be the first therapy choice for tumors in certain locations, such as the limbs, perineal and periorbital areas where other treatments may be inappropriate. Common adverse effects include exudation, erythema, erosions, depigmentation and alopecia; these are usually limited to the tumor and adjacent areas (Nogueira et al. 2006).

Radiotherapy

Radiotherapy is considered the gold standard treatment, and high dose rate brachytherapy (HDRB) may represent a safer and more effective method of delivering radiotherapy in the standing sedated horse (Bradley et al. 2017, Hollis & Berlato 2018). Usually, radiation is limited to localized lesions at difficult sites such as around the eyes and over joints. There are several ways in which radiation can be applied. The common method is the use of interstitial brachytherapy (Bradley et al. 2017). In this method radiation sources are

ακτινοβολήσης χρησιμοποιούν κλειστές πηγές ακτινοβολίας στη μορφή συμπύκνων ή καλωδίων ενός ραδιενεργού υλικού (συνήθως ράδιο-222, χρυσός-198 ή συχνότερα ιρίδιο-192) που εκπέμπει γ-ακτινοβολία. Δυστυχώς, τόσο το ιρίδιο-192 όσο και τα υπόλοιπα ραδιενεργά υλικά είναι και πολύ ακριβά και δεν είναι εύκολα διαθέσιμα στους περισσότερους επαγγελματίες. Παρόλα αυτά αποτελούν συχνά την καλύτερη λύση για υποτροπιάζουσες, επιθετικές αλλοιώσεις (Taylor & Haldorson 2013). Συνοψίζοντας, η ακτινοθεραπεία δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα, τόσο σε ποσοστά υποχώρησης της μάζας όσο και κοσμητικά, αλλά είναι ιδιαίτερα ακριβή και όχι εύκολα διαθέσιμη (Hollis & Berlato 2018).

Φυτικά εκχυλίσματα

Το ευρωπαϊκό γκι, *Viscum album austriacus* aqueous extracts (VAE) χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου του ανθρώπου. Οι αντικαρκινικές ιδιότητες του VAE αποδίδονται στις λεκτίνες, οι οποίες είναι γλυκοπρωτεΐνες, και στις βισκοτοξίνες, οι οποίες είναι πολυπεπτίδια. Το VAE έχει ευεργετικές ιδιότητες στη θεραπεία του σαρκοειδούς του ίππου. Συστήνεται στις περιπτώσεις εκείνες όπου η χειρουργική εξαίρεση δεν είναι δυνατή, σε περιοφθαλμικά σαρκοειδή και σε περιπτώσεις πολλαπλών σαρκοειδών, όπου η χειρουργική εξαίρεση ή η τοπική θεραπεία είναι ανέφικτη (Christen-Clottu et al. 2010, Felenda & Stintzing 2018).

Μια ακόμα φυτική κρέμα, η **XXTERRA** φαίνεται ότι δίνει καλά αποτελέσματα σε κάποιες περιπτώσεις. Είναι εκχύλισμα του φυτού αιματόριζα (*Sanguinaria canadensis*) σε συνδυασμό με άλατα ψευδαργύρου. Φαίνεται ότι η XXTERRA επηρεάζει τα σαρκοειδή τροποποιώντας τα νεοπλασματικά αντιγόνα *in vivo*. Έτσι, διεγείρεται η ανοσολογική ανταπόκριση του ίππου, προσομοιάζοντας την αντίδραση του δέκτη στην περίπτωση μοσχεύματος. Το νεόπλασμα διηθείται από ευαισθητοποιημένα λευκά αιμοσφαίρια, φλεγμαίνει και τελικά αποπίπτει.

Πρόσφατα, έχουν δοκιμαστεί **εμβόλια** που περιέχουν ανασυνδυασμένα τμήματα του ιού με θετικά αποτελέσματα στις μισές περίπου περιπτώσεις ιπποειδών που δοκιμάστηκαν (Ashrafi et al. 2008, Mattil-Fritz et al. 2008, Taylor & Haldorson 2013). Στον τομέα αυτό απαιτείται ακόμα αρκετή έρευνα, ενώ παράλληλα γίνεται προσπάθεια να ξεπεραστεί και το πρόβλημα της ανοσοκαταστολής που προκαλείται (Ashrafi et al. 2008, Mattil-Fritz et al. 2008).

Συμπεράσματα

Στην πράξη, η διάγνωση του σαρκοειδούς γίνεται συνήθως εύκολα κλινικά, έτσι η βιοψία θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς τα σαρκοειδή τείνουν να γίνονται πιο επιθετικά μετά. Η επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής μεθόδου είναι πάντοτε δύσκολη. Συστήνεται η έγκαιρη ανάληψη θεραπείας, πριν το μέγεθος της μάζας μεγαλώσει πολύ. Εάν

implanted into the tumor and left to deliver the calculated dose of radiation before either being removed or fading sufficiently to be insignificant (Taylor & Haldorson 2013). Most current radiation systems use sealed radiation sources in the form of pellets or wires of a radioactive material (usually radio-222, gold-198 or, more often, iridium-192) to deliver gamma radiation. However, iridium-192 implants and other radioisotopes are expensive and not widely available but may be the best option for recurrent aggressive lesions (Taylor & Haldorson 2013). Radiation gives by far the best results (both in cure rates and cosmetic effects) but it is very expensive and very restricted (Hollis & Berlato 2018).

Plant extracts

European mistletoe, *Viscum album austriacus* aqueous extracts (VAE) are used in the treatment of human cancer. The antitumoral properties of the VAE are mainly attributed to mistletoe lectins, which are glycoproteins, and viscotoxins, a class of polypeptides. VAE proved effective for treatment of equine sarcoids. It can be recommended particularly when excision is not indicated as the primary therapy, tumors near the eye, and in cases with multiple sarcoids, where complete surgical removal or local medical treatment is impractical (Christen-Clottu et al. 2010, Felenda & Stintzing 2018).

A “herbal paste” for topical use known as **XXTERRA** is reported to be effective in some cases. It is an extract of Blood Root (*Sanguinaria canadensis*) along with zinc salts. Apparently, XXTERRA affects sarcoids by altering the tumor antigens *in vivo*. This stimulates the immune system to recognize them as foreign and mount a response quite similar to the host vs. graft rejection. The tumor bed becomes lined with sensitized white blood cells and becomes inflamed causing it to slough off.

Recently, therapeutic **vaccines** composed of chimeric virus-like particles have resulted in tumor regression in approximately half of treated equids (Ashrafi et al. 2008, Mattil-Fritz et al. 2008, Taylor & Haldorson 2013). Further research is needed in this field and attempts to circumvent virus-mediated immunosuppression are ongoing (Ashrafi et al. 2008, Mattil-Fritz et al. 2008).

Conclusions

In clinical practice, it is usually easy to identify sarcoids, therefore biopsy should be avoided, as

υπάρχει η δυνατότητα ακτινοθεραπείας, αυτή αποτελεί και τη θεραπεία επιλογής. Εάν όχι, και με την προϋπόθεση ότι το μέγεθος του σαρκοειδούς είναι μικρό, η χειρουργική λύση αποτελεί την πλέον πρακτική επιλογή και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται τους επόμενους μήνες. Σε περίπτωση υποτροπής και όσο το μέγεθος της μάζας είναι μικρό, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια τοπική κρέμα. Αν και η μιμιμόδη δίνει καλά αποτελέσματα, σύμφωνα με την εμπειρία μας, η XXTERRA συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν πως δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων.

sarcoids tend to become more aggressive afterwards. Still, it is always tricky to decide which is the best therapeutic approach. The best treatment plan is to start treatment early, before the tumor increases substantially in size. If means of radiation are available, this would be the treatment of choice. In not, and the size of the mass is relatively small, surgical excision with wide margins is the most practical solution and the patient should be monitored closely for the following months. If a relapse occurs, then, a topical cream should be applied while the size of the mass is still small. Although imiquimod is good, according to our experience, XXTERRA gives better results.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Βιβλιογραφία / References

- Allen AL (2010) Epidemiology of equine sarcoids in horses in western Canada. *Can Vet J* 51, 1103-1108.
- Ashrafi GH, Piuko K, Burden F, Yuan Z, Gault EA, Muller M, Trawford A, Reid SW, Nasir L, Campo MS (2008) Vaccination of sarcoid-bearing donkeys with chimeric virus-like particles of bovine papillomavirus type 1. *J Gen Virol* 89, 148-157.
- Bradley WM, Schilpp D, Khatibzadeh SM (2017) Electronic brachytherapy used for the successful treatment of three different types of equine tumors. *Equine Vet Educ* 29, 293-298.
- Carr EA, Theon AP, Madewell BR, Griffey SM, Hitchcock ME (2001) Bovine papillomavirus DNA in neoplastic and nonneoplastic tissues obtained from horses with and without sarcoids in the western United States. *Am J Vet Res* 62, 741-744.
- CarstanjenB, Jordan P, Lepage OM (1997) Carbon dioxide laser as a surgical instrument for sarcoid therapy – a retrospective study on 60 cases. *Can Vet J* 38, 773-776.
- Christen-Clottu O, Klocke P, Burger D, Straub R, Gerber V (2010) Treatment of clinically diagnosed equine sarcoid with a mistletoe extract (*Viscum album austriacus*). *J Vet Intern Med* 24, 1483-1489.
- Compston PC, Turner T, Wylie CE Payne RJ (2016) Laser surgery as a treatment for histologically confirmed sarcoids in the horse. *Equine Vet J* 48, 451-456.
- Davies M (1982) Bacillus Calmette-Guerin as an antitumour agent. The interaction with cells of the mammalian immune system. *Biochem Biophys Acta* 651, 143-174.
- Felenda J, Stintzing F (2018) Mistletoe Preparations as an Option for Treatment of Equine Sarcoids – Results of an In vitro Investigation on Cell Proliferation in 2D and 3D Design. *J Vet Med Res* 5, 1169-1175.
- Genetzky RM, Biwer RD, Myers RK (1983) Equine sarcoids, causes, diagnosis, and treatment. *Comp Cont Educ Pract Vet* 5, 416.
- Hewes CA, Sullins, KE (2009) Review of the treatment of equine cutaneous neoplasia. *Proc Am Ass Equine Practitioners* 5, 386-393.
- Hollis AR, Berlato D (2018) Initial experience with high dose rate brachytherapy of periorbital sarcoids in the horse. *Equine Vet Educ* 30, 444-449.
- Jackson C (1936) The mixed tumors. *Onderstepoort J Vet Sci Anim Ind* 345-385.
- Kidney BA, Berrocal A (2008) Sarcoids in two captive tapirs (*Tapirus bairdii*): Clinical, pathological, and molecular study. *Vet Dermatol* 19, 380-384.
- Knottenbelt DC (2005) A suggested clinical classification for the equine sarcoid. *Clin Tech Eq Pract* 4, 278-295.
- Knottenbelt DC (2019) The Equine Sarcoid. Why are there so many treatment options? *Vet Clin N Am Equine Pract* 35, 243-262.
- Knottenbelt DC, Kelly DF (2000) The diagnosis and treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 to 1999. *Vet Ophthalmol* 3, 169-191.
- Knottenbelt DC, Walker JA. Topical treatment of the equine sarcoid (1994) *Equine Vet Educ* 6, 72-75.
- Lavach JD, Sullins KE, Roberts SM, Severin GA, Wheeler C, Lueker DC (1985) BCG treatment of periocular sarcoid. *Equine Vet J* 17, 445-448.
- Lohr CV, Juan-Salles C, Rosas-Rosas A, Paras Garcia A, Garner MM, Teifke JP (2005) Sarcoids in captive zebras (*Equus burchellii*). Association with bovine papillomavirus type 1 infection. *J Zoo Wildl Med* 36, 74-81.

- Martens A, De Moor A, Demeulemeester J, Peelman L (2001) Polymerase chain reaction analysis of the surgical margins of equine sarcoids for bovine papilloma virus DNA. *Vet Surg* 30, 460-467.
- Martens A, DeMoor A (1996) Equine sarcoid. 1. Clinical types, prevalence, epidemiology, aetiology and pathogenesis. *Vlaams Diergen Tijds* 65, 10-17.
- Mattil-Fritz S, Scharner D, Piuko K, Thones N, Gissmann L, Muller H, Muller M (2008) Immunotherapy of equine sarcoid: dose-escalation trial for the use of chimeric papillomavirus-like particles. *J Gen Virol* 89, 138-147.
- McCauley CT, Hawkins JF, Adams SB, Fessler JF (2002) Use of a carbon dioxide laser for surgical management of cutaneous masses in horses: 32 cases (1993-2000). *J Am Vet Med Ass* 220, 1192-1197.
- McConaghy FF, Davis RE, Reppas GP, Rawlinson RJ, McClintock SA, Hutchins DR, Hodgson DR (1994) Management of equine sarcoids: 1975-93. *N Z Vet J* 42, 180-184.
- Misdorp W, Klein WR, Ruitenber EJ, Hart G, de Jong WH, Ruitenber PA (1985) Clinicopathological aspects of immunotherapy by intralesional injections of BCG cell walls or live BCG in bovine ocular squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol Immunother* 20, 223-230.
- Nasir L, Campo MS (2008) Bovine papillomaviruses: their role in the aetiology of cutaneous tumors of bovids and equids. *Vet Dermatology* 19, 243-254.
- Newton SA (2000) Periocular sarcoids in the horse: three cases of successful treatment. *Equine Vet Educ* 12, 137-143.
- Nogueira SA, Torres SM, Malone ED, Diaz SF, Jessen C, Gilbert S (2006) Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study. *Vet Dermatology* 17, 259-265.
- Otten N, von Tschanner C, Lazary S, Antczak DF, (1993) DNA of bovine papillomavirus type 1 and 2 in equine sarcoids: PCR detection and direct sequencing. *Arch Virol* 132, 121-131.
- Reid SW, Gettinby G, Fowler JN, Ikin P (1994) Epidemiological observations on sarcoids in a population of donkeys (*Equus asinus*). *Vet Rec* 134, 207-211.
- Scott DW, Miller WH (2003) Neoplastic and non-neoplastic tumors. In: *Equine Dermatology*. St. Louis, Missouri, Saunders, pp. 719-731.
- Semik-Gurgul Ewelina (2021) Molecular approaches to equine sarcoids. *Equine Vet J* 5, 221-230.
- Spoormakers TJ, Klein WR, van Weeren PR (2002) Treatment of equine sarcoids with cisplatin in arachid oil: a useful alternative. *Tijdschr Diergeneesk* 127, 350-354.
- Stewart AA, Rush B, Davis E (2006) The efficacy of intratumoural 5-fluorouracil for the treatment of equine sarcoids. *Aust Vet J* 84, 101-106.
- Tamzali Y, Borde L, Rols MP, Golzio M, Lyazrhi F, Teissie J (2012) Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: a retrospective study of 48 cases. *Equine Vet J* 44, 214-220.
- Taylor S, Halderson G (2013) A review of equine sarcoid. *Equine vet Educ* 25, 210-216.
- Teifke JP, Hardt M, Weiss E (1994) Detection of bovine papillomavirus DNA in formalin-fixed paraffin-embedded equine sarcoids by polymerase chain reaction and non-radioactive in situ hybridization. *Eur J Vet Pathol* 1, 5-10.
- Teifke JP, Weiss E (1991) Detection of bovine papillomavirus DNA in equine sarcoids using the polymerase chain reaction (PCR). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1104, 185-187.
- Torrontegui BO, Reid SWJ (1994) Clinical and pathological epidemiology of the equine sarcoid in a referral population. *Eq Vet Educ* 6, 85-88.
- Valentine BA (2006) Survey of equine cutaneous Neoplasia in the Pacific Northwest. *J Vet Diagn Invest* 18, 123-126.
- Wobeser BK, Davies JL, Hill JE, Jackson ML, Kidney BA, Mayer MN, Townsend HG, Yuan Z, Gobeil PAM, Campo MS, Nasir L (2010) Equine sarcoid fibroblasts over-express matrix metalloproteinases and are invasive. *Virology* 396, 143-151.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Νικόλαος Διακάκης
diakakis@vet.auth.gr

Corresponding author:

Nikolaos Diakakis
diakakis@vet.auth.gr

Φώτης Φαίδων Παπαδόπουλος (1931-2021)

Η είδηση του θανάτου του πριν από λίγες ημέρες προκάλεσε θλίψη όχι μόνο στην οικογένειά του αλλά και στον ακαδημαϊκό και κτηνιατρικό κόσμο. Στο πρόσωπο του Φώτη Παπαδόπουλου αναγνώριζαν το υψηλό ακαδημαϊκό ήθος, την ευγένεια και πραότητα του ανθρώπου, την μεταδοτικότητα του δασκάλου και τις υψηλές εγχειρητικές και κλινικές επιδόσεις του χειρουργού.

Ο Φώτης Παπαδόπουλος θεωρείται ο πατέρας της σύγχρονης Ελληνικής κτηνιατρικής χειρουργικής, ο άνθρωπος που παρέλαβε τα σκήπτρα από τον προκάτοχο και καθηγητή του Ιωάννη Βικελίδη και δημιούργησε τις συνθήκες για την εξέλιξη και ανάπτυξη της χειρουργικής του 20ου αιώνα. Από τα χέρια του πέρασαν χιλιάδες φοιτητές, δεκάδες ειδικευόμενοι, διδάκτορες κτηνίατροι και γιατροί ενώ αρκετοί φοιτητές του διέπρεψαν στον ακαδημαϊκό και ιδιωτικό τομέα. Ο Φώτης Παπαδόπουλος πάντα ήταν ανοικτός στη συζήτηση και στη διαφορετική επιστημονική άποψη με βάση τη δημοσιευμένη γνώση.

Ο Φώτης Παπαδόπουλος γεννήθηκε στη Θεσσαλονίκη το 1931 και περάτωσε τις γυμνασιακές του σπουδές στο Αμερικανικό κολέγιο «Ανατόλια». Το 1956 αποφοίτησε από την Κτηνιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης με άριστα. Το 1959 διορίστηκε βοηθός χειρουργικής και διήλθε όλες τις βαθμίδες της ακαδημαϊκής εξέλιξης. Έτσι, το 1960 διορίστηκε επιμελητής και το 1963 αναγορεύτηκε διδάκτορας της Κτηνιατρικής Σχολής με άριστα. Το 1968 έγινε υφηγητής και το 1969 εκλέχθηκε καθηγητής της Χειρουργικής στην Κτηνιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Η άμεση συσχέτιση μεταξύ της κτηνιατρικής και ιατρικής επιστήμης αφενός και η έλλειψη εξειδίκευσης οδήγησε τον Παπαδόπουλο στην μετεκπαίδευση στο τομέα της



Fotis Faedon Papadopoulos (1931-2021)

The news of his death a few days ago brought sorrow not just to his family but to the academic and veterinary community. The eminent academic moral standing, the noble and mild disposition, the successful conveying of knowledge and the emblematic surgical and clinical performance

of a surgeon were all recognized characteristics of the personage of Fotis Papadopoulos. Fotis Papadopoulos is considered to be the father of modern Greek veterinary surgery, a man that was passed the baton from his predecessor and teacher, Ioannis Vikelidis, and a man who created the conditions for the evolution and development of surgery in the 20th century. Thousands of undergraduate students, dozens of residents, PhD holders both veterinarians and medical doctors were taught by him, whereas several of his students advanced as academics and private

veterinary clinicians. Fotis Papadopoulos was always open to discussion and to different scientific opinions based on published knowledge.

Fotis Papadopoulos was born in Thessaloniki in 1931 and he completed his high school studies in the "Anatolia" American college. In 1956 he graduated from the School of Veterinary Medicine of the Aristotle University of Thessaloniki with the highest graduation degree. In 1959 he was appointed as teaching assistant of surgery and ascended through all the seats of academic office. Therefore, in 1960 he was appointed lecturer and

ανθρώπινης ακτινολογίας και οφθαλμολογίας την περίοδο 1961-1962. Εν τω μεταξύ, τα περιστατικά στα μικρά ζώα άρχισαν να παρουσιάζουν αυξητικές τάσεις. Το προσωπικό της κλινικής αδυνατούσε να αντιμετωπίσει τον όγκο και την ποικιλία των χειρουργικών παθήσεων. Έτσι, το 1963-1965 ο Παπαδόπουλος, με υποτροφία του ΙΚΥ, έφυγε στο εξωτερικό και συγκεκριμένα στις Κτηνιατρικές Σχολές του Λονδίνου, της Στοκχόλμης και της Κοπεγχάγης, όπου εξειδικεύτηκε στη χειρουργική, ακτινολογία, αναισθησιολογία και οφθαλμολογία των μικρών ζώων. Η επάνοδός του στη Ελλάδα συνέπεσε με τη δημιουργία σύγχρονων εγκαταστάσεων των κλινικών και του ακτινολογικού εργαστηρίου, με αποτέλεσμα να δοθεί μεγάλη ώθηση στον τομέα που οδήγησε τις κλινικές σε άνθηση. Ο Φώτης Παπαδόπουλος κατά τη διάρκεια της θητείας του συνέγραψε μεγάλο αριθμό εργασιών και συγγραμμάτων χειρουργικής. Η συμβολή του εξάλλου στην ανάπτυξη της Κτηνιατρικής Σχολής ήταν μεγάλη, αφού διετέλεσε συγκλητικός το 1974-1975, κοσμήτορας της Σχολής το 1975-1976 και πρόεδρος του Τμήματος Κτηνιατρικής το 1985-1987. Κατά τη διάρκεια της θητείας του ως προέδρου συνέβαλε τα μέγιστα στην εξέλιξη του προγράμματος σπουδών του Τμήματος. Ο καθηγητής Παπαδόπουλος ήταν ο ιδρυτής της ορθοπαιδικής, της νευροχειρουργικής και της οφθαλμολογίας των μικρών ζώων στη χώρα μας. Αφυπηρέτησε το 1999.

Ο καθηγητής Φώτης Παπαδόπουλος άφησε δυσαναπλήρωτο κενό στα παιδιά του, στους φίλους του, και στον κτηνιατρικό και ακαδημαϊκό κόσμο. Καλό κατευόδιο κ. καθηγητά.

Λυσίμαχος Γ. Παπάζογλου

Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ.
10 Φεβρουαρίου 2021

in 1963 he was awarded a top degree in his PhD in the School of Veterinary Medicine. In 1968 he became reader and in 1969 he was elected professor of Surgery in the School of Veterinary Medicine of the Aristotle University of Thessaloniki. The immediate correlation between the veterinary and medical sciences on the one hand and the lack of specialisation on the other guided Papadopoulos to postgraduate studies in the field of human radiology and ophthalmology during 1961-1962. In the meantime, companion animal clinical cases began to increase in numbers. The staff of the clinic was unable to manage the volume and variety of surgical disorders. For this reason, in 1963-1965 Papadopoulos travelled abroad with a State Scholarship Foundation (IKY) academic scholarship, and more specifically he visited the Veterinary Schools of London, Stockholm and Copenhagen, where he specialised in surgery, radiology, anaesthesia, and ophthalmology of companion animals. His return to Greece coincided with the creation of modernised facilities in the clinic and in the laboratory of radiology resulting in a major boost in the department which guided the clinic to prosperity. During his tenure of office Fotis Papadopoulos was the author of a vast number of papers and surgery textbooks. Moreover, his contribution in the evolution of the School of Veterinary Medicine was considerable, considering that he served as senator during 1974-1975, dean of the School during 1975-1976 and president of the School of Veterinary Medicine during 1985-1987. During his tenure of office as president he contributed to a major degree in the development of the educational curriculum of the School.

Professor Papadopoulos was the founder of companion animal orthopaedics, neurosurgery and ophthalmology in our country. Fotis Papadopoulos retired in 1999. Professor Fotis Papadopoulos left behind a void that can never be filled for his children, his friends, and the veterinary and academic community. Godspeed, professor.

Lysimachos G. Papazoglou

School of Veterinary Medicine, AUTH
February 10, 2021

Λίστα Συνεδρίων

Η διοργάνωση των κτηνιατρικών επιστημονικών συνεδρίων εξαρτάται άμεσα από την πορεία της πανδημίας του ιού SARS-CoV-2, γιατί το λόγο τα προγραμματισμένα συνέδρια των επόμενων μηνών είναι ελάχιστα και σας παρατίθενται με κάθε επιφύλαξη.

- 1. 27th International Veterinary Emergency & Critical Care Symposium**
11-15 September 2021, Gaylord Opryland, Nashville (IVECCS), Tennessee
- 2. EVCBMAW European Veterinary Congress of Behavioral medicine and Animal Welfare (ES-VCE)**
7-9 October 2021, Belgium
- 3. 46th World Small Animal Veterinary Association Congress (WSAVA)**
13-15 November 2021, Hyderabad, India

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Πριν ξεκινήσετε

Ηθική στη δημοσίευση

- Ένα χειρόγραφο θα εξετάζεται για δημοσίευση μόνο εάν το έργο που περιγράφεται σε αυτό συμμορφώνεται με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες προς Συγγραφείς για την Ηθική και Ευζωία των Ζώων σε Κτηνιατρικά Περιοδικά, που έχουν αναπτυχθεί από τη Διεθνή Ένωση Κτηνιάτρων Εκδοτών. Οι συγγραφείς θα πρέπει να αναφέρουν σαφώς στο κείμενο ότι έχουν ακολουθήσει αυτές τις οδηγίες, επιπλέον της δήλωσης ότι η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία.
- Οι συγγραφείς θα πρέπει να δηλώνουν με σαφήνεια ότι το κείμενο δεν έχει δημοσιευτεί προηγουμένως, ούτε έχει υποβληθεί σε άλλο περιοδικό για κρίση (διαφορετικά πρέπει να δοθεί εξήγηση στα Σχόλια στον Διευθυντή Σύνταξης).
- Όλα τα κείμενα που υποβάλλονται ελέγχονται για λογοκλοπή με κατάλληλο λογισμικό.
- Οι συγγραφείς είναι υποχρεωμένοι να ανακαλέσουν κείμενα ή να διορθώσουν λάθη, εάν απαιτηθεί.
- Ο Εκδότης και ο Διευθυντής Σύνταξης λαμβάνουν μέτρα για τον εντοπισμό και την αποτροπή της δημοσίευσης κειμένων, όταν έχει προκύψει ερευνητικό παράπτωμα.
- Σε περίπτωση που ο Εκδότης ή ο Διευθυντής Σύνταξης του περιοδικού ενημερωθούν για τυχόν ισχυρισμούς για εσφαλμένη έρευνα, θα ελέγξουν κατάλληλα αυτούς τους ισχυρισμούς.
- Σε περίπτωση αποδεδειγμένης εσφαλμένης δημοσίευσης μελέτης, ο Εκδότης και ο Διευθυντής Σύνταξης θα την ανακαλέσουν και θα την δηλώσουν ως «αποσυρμένη».

Τύποι δημοσιεύσεων

1) Άρθρα σύνταξης

Σύντομα άρθρα σχολιασμού ή κρίσης επίκαιρων θεμάτων, τα οποία συντάσσονται από τη Διεύθυνση Σύνταξης (Δ.Σ.) ή ύστερα από πρόσκλησή της.

2) Συστηματικές ανασκοπήσεις

Πρόκειται για εργασίες που συνοψίζουν και αξιολογούν

Author Guidelines

Before you begin

Ethics in publishing

- A manuscript will be considered for publication only if the work detailed therein adheres to the Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare for Veterinary Journals developed by the International Association of Veterinary Editors. The authors should clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed in addition to stating that the experiment was conducted in accordance with national laws.
- The authors should clearly state that the manuscript has not been previously published, nor has it been submitted to another journal for consideration (or an explanation must be provided in Comments to the Editor).
- All manuscripts submitted will be evaluated for plagiarism with an appropriate software.
- All authors are obliged to provide retractions or corrections of mistakes, if required.
- Publishers and editors will take any measures to identify and prevent the publication of papers where research misconduct has occurred.
- In the event that the Journal's publisher or editors are made aware of any allegation of research misconduct, they will deal with allegations appropriately.
- In case of a proven misconducted published study, the publisher and the editors will retract it and signify it as «retracted».

Manuscript types

1) Editorials

Short articles or commentaries of current issues and topics commissioned by the Editor or after invitation by the Editor.

2) Systematic reviews

Evidence based reviews on current topics. They

την τρέχουσα βιβλιογραφία, βασισμένες σε επιστημονικές αποδείξεις. Πρέπει να παρουσιάζουν τις πιο πρόσφατες διαθέσιμες πληροφορίες για ένα συγκεκριμένο κτηνιατρικό κλινικό πρόβλημα και μπορούν να συνοδεύονται από μετα-ανάλυση. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 8.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 50 αναφορές.

3) Ερευνητικές κλινικές εργασίες

Πρόκειται για πρωτότυπα άρθρα κλινικής έρευνας, προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 5.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 40 αναφορές.

4) Σύντομες αναφορές

Οι σύντομες αναφορές παρουσιάζουν προκαταρκτικά αποτελέσματα κλινικών μελετών. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 2.000 λέξεων, να έχει έως 10 αναφορές και έως μία εικόνα ή έναν πίνακα.

5) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Αποτελούν σπάνιες περιπτώσεις νοσημάτων ή εφαρμογή νέων διαγνωστικών μεθόδων ή θεραπευτικών μέτρων / τεχνικών που αφορούν σε ένα έως πέντε περιστατικά. Εάν ο αριθμός των περιστατικών υπερβαίνει τα πέντε η μελέτη υπάγεται στην κατηγορία της ερευνητικής κλινικής εργασίας ή της σύντομης αναφοράς. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 3.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 20 αναφορές.

6) Γράμμα προς τη Δ.Σ.

Περιέχει κρίσεις για δημοσιευμένες μελέτες στο περιοδικό ή σε άλλα επιστημονικά δημοσιεύματα. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 1.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 5 αναφορές. Αυτές μπορεί να είναι περιγραφές νέου εξοπλισμού, κλινικές παρατηρήσεις, σύντομες αναφορές περιπτώσεων ή σχόλια που ο συγγραφέας πιστεύει ότι είναι γενικού ενδιαφέροντος για τον αναγνώστη. Η Δ.Σ. αποφασίζει εάν και με ποια μορφή θα δημοσιευτεί και η απόφαση αυτή είναι η τελική.

Προετοιμασία της εργασίας

Κάθε εργασία υποβάλλεται στη Βρετανική Αγγλική γλώσσα σε αρχείο PDF. Το κείμενο πρέπει να είναι διαμορφωμένο σε διπλό διάστημα, με περιθώριο 3 cm από όλες τις πλευρές και σε γραμματοσειρά TimesNewRoman μεγέθους 12 στοιχείων. Η αρίθμηση των σελίδων πρέπει να είναι συνεχής, να ξεκινά από τη σελίδα του τίτλου και να φαίνεται στην κάτω δεξιά γωνία. Οι γραμμές πρέπει να έχουν συνεχή αρίθμηση σε όλη την έκταση του κειμένου στο αριστερό περιθώριο της σελίδας.

present the most recent information available and they can be accompanied by meta-analysis. Systematic reviews should be no more than 8,000 words in length, with up to 50 references.

3) Original clinical study

These are original studies of clinical research, prospective or retrospective. The main text should be limited to 5,000 words, with up to 40 references.

4) Short communications

Short communications describe preliminary results of clinical studies. They should have a maximum of 2,000 words, 10 or fewer references, and no more than one figure or table.

5) Case reports

Detailed description of unique or rarely reported clinical entities or application of new diagnostic methods or therapeutic interventions of one to five cases. If the number of cases presented is more than five then the manuscript should be submitted as original clinical study or short communication. The text should be limited to 3,000 words, with up to 20 references.

6) Letter to the Editor

They are commentaries referred to articles published by the journal or other scientific journals. Their length should be limited to 1,000 words, with up to 5 references. These may be descriptions of new equipment, clinical observations, short case reports or comments that the correspondent believes to be of general interest to the readership. The Editors will decide if and how the letter will be published and the Editor's decision is final.

Preparation of the manuscript

Manuscripts must be submitted in British English, in PDF file format. The text must be double spaced with a margin of 3 cm in all sides and written in Times New Roman fonts, size 12 pt. Page numbering should be continuous, starting from the title page, and included in the lower right-hand corner. Lines should be numbered consecutively throughout the text in the left margin of the page.

Manuscript should include:

1. **The title in lower-case letters (up to 30 words)**

Περιλαμβάνει:

1. **Τον τίτλο της εργασίας με πεζά γράμματα (έως 30 λέξεις)**

2. **Περίληψη και λέξεις ευρετηρίου**

Η έκτασή της δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 300 λέξεις, στην ίδια σελίδα με τον τίτλο. Δομημένες περιλήψεις απαιτούνται για όλους τους τύπους των εργασιών. Η δομή πρέπει να είναι σύμφωνη με τη δομή της εργασίας (βλ. παρακάτω). Κάτω από την περίληψη αναφέρονται από τρεις έως πέντε λέξεις ευρετηρίου, οι οποίες πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους του MeSH (Medical Subject Headings, <https://meshb.nlm.nih.gov/search>).

3. **Κυρίως κείμενο**

Οι συστηματικές ανασκοπήσεις κεφαλαιοποιούνται ως εξής:

i) *Επιστημονικό πλαίσιο*: Περιγράφονται η τρέχουσα κατάσταση, οι επιστημονικές παρεμβάσεις, οι υποθέσεις αποτελεσματικότητας, η σημασία της ανασκόπησης για τον κλινικό κτηνίατρο και οι στόχοι.

ii) *Μέθοδοι*: Παρουσιάζονται τα κριτήρια επιλογής των μελετών, το είδος των μελετών, το είδος των ζώων, το είδος των θεραπευτικών παρεμβάσεων, τα μετρούμενα αποτελέσματα, ο τρόπος αναζήτησης των μελετών, η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων, η εκτίμηση του βαθμού μεροληψίας και η στατιστική ανάλυση, εάν αυτή έχει γίνει.

iii) *Αποτελέσματα*: Παρουσιάζονται οι μελέτες που περιελήφθησαν, αυτές που απερρίφθησαν, οι πηγές κινδύνου μεροληψίας που ανευρέθησαν.

iv) *Συζήτηση*: Συζητούνται τα αποτελέσματα, η εφαρμογή τους στην κλινική πράξη, ο βαθμός αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων, πιθανά μειονεκτήματα της εργασίας και η συμφωνία με άλλες παρόμοιες εργασίες, εάν υπάρχουν.

v) *Συμπεράσματα*: Παρουσιάζονται οι προτάσεις των συγγραφέων για την κλινική πράξη, αλλά και για περαιτέρω έρευνα.

Οι ερευνητικές κλινικές εργασίες πρέπει να περιλαμβάνουν:

i) *Εισαγωγή*: Περιλαμβάνει συνοπτική περιγραφή της υπάρχουσας γνώσης το σκοπό της μελέτης με σαφήνεια.

ii) *Υλικά και μέθοδοι*: Περιλαμβάνουν τη λεπτομερή περιγραφή του τρόπου λήψης των υλικών ή / και της επιλογής των ζώων που συμμετείχαν στη μελέτη, καθώς και τη σαφή περιγραφή της μεθοδολογίας που εφαρμόστηκε. Σε περίπτωση μελετών που αφορούν στη χρήση πειραματοζώων πρέπει να αναφέρεται ο αριθμός της άδειας πειραματισμού από την αρμόδια Κτηνιατρική Αρχή. Σε περίπτωση κλινικών περιστατικών πρέπει να λαμβάνεται η συγκατάθεση του ιδιοκτήτη του ζώου, ύστερα από ενημέρωσή του. Η Δ.Σ. διατηρεί το

2. **Abstract and keywords**

Abstract must be up to 300 words in length and in the same page with the title. Structured abstracts are required for all types of manuscript. The structure must be according to the type of manuscript (see below). Three to five keywords should be provided below the abstract. Keywords should reflect the international terms of MeSH (Medical Subject Headings, <https://meshb.nlm.nih.gov/search>).

3. **Main text**

Systematic reviews structure:

i) *Description of the condition*: Current conditions, interventions and how they might work, importance for the practitioner.

ii) *Methods*: Criteria for selecting the studies, type of studies, type of animals, type of interventions, measured results, data collection, data analysis, bias risk and statistical analysis (if applicable).

iii) *Results*: Included studies, rejected studies, source of bias.

iv) *Discussion*: Comments on the results, implementation in the clinical practice, quality of evidence, potential biases, agreement with other studies.

v) *Conclusions*: Proposals for implementation and further research.

Original clinical articles should be arranged as follows:

i) *Introduction*: Provides enough pertinent information on the topic and a clear statement of the purpose of the study.

ii) *Materials and Methods*: Should describe in detail the experimental design, the animals used in a study, the animal welfare authority under which the work was conducted, and the informed consent of the owner. The Editor may ask copy of the Ethical Committee Approval and sample of the owner's informed consent.

iii) *Statistical analysis*: Describe in details descriptive and inferential statistical methods. The Editor may ask the raw data and the statistical software output.

iv) *Results*: Should be presented in a rational order avoiding repetitive presentation between the text, tables and figures. Results should be relevant to the aim of the study and fulfil its requirements. No irrelevant data should be presented.

v) *Discussion*: The most significant findings

δικαίωμα να ζητήσει από τους συγγραφείς αντίγραφο της άδειας πειραματισμού ή δειγματοληπτικά έντυπο συγκατάθεσης του ιδιοκτήτη.

iii) *Στατιστική ανάλυση*: Περιγράφονται λεπτομερώς οι μέθοδοι περιγραφικής και επαγωγικής στατιστικής ανάλυσης. Η Δ.Σ. διατηρεί το δικαίωμα να ζητήσει από τους συγγραφείς τα αρχικά δεδομένα/μετρήσεις και το αρχείο αποτελεσμάτων του λογισμικού στατιστικής ανάλυσης.

iv) *Αποτελέσματα*: Πρέπει να παρουσιάζονται με λογική σειρά και να αποφεύγονται οι επαναλήψεις στο κείμενο, τους πίνακες και τις εικόνες. Τα αποτελέσματα πρέπει να είναι σχετικά με το στόχο της έρευνας, να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις της και να μην παρουσιάζονται περιττά ή άσχετα στοιχεία.

v) *Συζήτηση*: Σε αυτή σχολιάζονται τα σημαντικότερα ευρήματα της εργασίας. Συζητούνται τα αποτελέσματα σε σχέση με το σκοπό της εργασίας που καθορίστηκε στην εισαγωγή. Εάν υπάρχουν ευρήματα που δεν αναμένονταν ή είναι αντίθετα με την αρχική υπόθεση, γίνεται προσπάθεια να εξηγηθούν. Η συζήτηση δεν πρέπει να είναι μια απλή επανάληψη των αποτελεσμάτων. Ευρήματα που δεν περιγράφηκαν στα αποτελέσματα δεν πρέπει να αναφέρονται και να σχολιάζονται στη συζήτηση. Πρέπει να γίνεται σύγκριση με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών παράλληλα με την αναφορά των ευρημάτων της εργασίας, όπως αυτά προκύπτουν από τα αποτελέσματά της. Τέλος, πρέπει να δίνονται τα συμπεράσματα της εργασίας και η πιθανή εφαρμογή στην κλινική πράξη.

Οι σύντομες αναφορές έχουν την ίδια δομή με τις ερευνητικές κλινικές εργασίες.

Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις πρέπει να επιμερίζονται σε εισαγωγή, περιγραφή και συζήτηση.

Τα γράμματα προς τη Δ.Σ. δεν επιμερίζονται σε τμήματα.

4. Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς υποχρεούνται να αποκαλύπτουν κάθε πιθανή οικονομική σύγκρουση συμφερόντων, για παράδειγμα ιδιοκτησία ευρεσιτεχνιών, ιδιοκτησία μετοχών, συμβούλους ή αμοιβές ομιλητών. Τέτοιου είδους οικονομικές ρυθμίσεις με εταιρίες που είναι άμεσοι ανταγωνιστές για οποιοδήποτε προϊόν το οποίο περιλαμβάνεται στη δημοσίευση θεωρείται επίσης σύγκρουση συμφερόντων. Σε περίπτωση απουσίας σύγκρουσης συμφερόντων, στο σημείο αυτό γράφεται «Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων».

5. Ευχαριστίες

6. Βιβλιογραφικές αναφορές

Οι αναφορές προετοιμάζονται χρησιμοποιώντας το πρότυπο Harvard. Πρέπει να χρησιμοποιούνται ανα-

of the study are commented. Results are discussed with respect to the purpose of the study. Attempts should be made to explain any contradictory or unexpected findings to the original hypothesis. Discussion should not be a simple presentation of the results. Findings that were not described in the results should not be reported and commented in the discussion. Results should be compared with those reported by others and findings should be reported as they have been concluded by study results. Conclusions and implementation should also be presented.

Short communications have the same structure with original clinical studies.

Case reports are comprised by introduction, description, and discussion.

Letters to the Editor are not subdivided.

4. Conflict of interest

Authors are required to disclose any possible financial conflict of interest, for example patent ownership, stock ownership, consultancies, or speaker's fees. Such financial arrangements with companies that are direct competitors of any product featured in the publication are also considered conflict of interest. In case of absence of conflicts of interest, at this point it is stated that "The authors declare no conflicts of interest".

5. Acknowledgements

6. References

References should be prepared using the Harvard style. The use of references in languages other than English or after the translation of the title in English are not allowed. Cite the author names followed by year of publication (Jones 1997, Gregory 1999). Where there are two authors they should both be included with an ampersand (Pascoe & Bennett 1999). Where there are three or more authors, the first author's name is followed by et al. (Williams et al. 2016). The authors are responsible for the accuracy and completeness of the references. Unpublished observations, personal communications, submitted papers not yet accepted and abstracts should not appear in the reference section. Each reference contains the surnames of the authors and the initials of their name, the year, the full title of the article, the official abbreviation of the journal title

φορές μόνο στην Αγγλική γλώσσα. Δεν επιτρέπεται η χρήση αναφοράς σε ελληνικό ή άλλο κείμενο, με μετάφραση των στοιχείων του (τίτλος, συγγραφείς, κλπ.) στην Αγγλική γλώσσα. Οι αναφορές μέσα στο κείμενο παρουσιάζονται με τα ονόματα συγγραφέων και ακολουθεί το έτος δημοσίευσης (π.χ. Jones 1997, Gregory 1999). Όπου υπάρχουν δύο συγγραφείς, θα πρέπει να συμπεριληφθούν και οι δύο μαζί με την χρονολογία (π.χ. Pascoe & Bennett 1999). Όπου υπάρχουν τρεις ή περισσότεροι συγγραφείς, το όνομα του πρώτου συγγραφέα που ακολουθείται από et al. (π.χ. Williams et al. 2016). Οι συγγραφείς είναι υπεύθυνοι για την ακρίβεια και την πληρότητα των αναφορών. Μη δημοσιευμένες παρατηρήσεις, προσωπικές ανακοινώσεις, υποβληθέντα έγγραφα που δεν έχουν ακόμη γίνει δεκτά και περιλήψεις δεν πρέπει να εμφανίζονται στο τμήμα αναφορών. Ο κατάλογος αναφορών περιλαμβάνει αλφαβητικά (πρώτος συγγραφέας) τις βιβλιογραφικές αναφορές, με τα επώνυμα των συγγραφέων και τα αρχικά τους, το έτος, τον πλήρη τίτλο του άρθρου, την επίσημη σύντμηση του τίτλου του περιοδικού (σύμφωνα με το Index Medicus), τον τόμο και την πρώτη και τελευταία σελίδα του άρθρου. Τα κεφάλαια των βιβλίων παρατίθενται ως εξής: ονόματα συγγραφέων, έτος, τίτλος του κεφαλαίου, τίτλος του βιβλίου, συντάκτης (ή συντάκτες), αριθμός έκδοσης, εκδότης, πόλη, και πρώτη και τελευταία σελίδα του κεφαλαίου.

Παραδείγματα βιβλιογραφικών αναφορών στον κατάλογο:

Άρθρο περιοδικού

Tangner CH, Hobson HP (1982) A retrospective study of 20 surgically managed cases of collapsed trachea. *Vet Surg* 11, 146-149.

Savvas I, Rallis T, Raptopoulos D (2009) The effect of pre-anaesthetic fasting time and type of food on gastric content volume and acidity in dogs. *Vet Anaesth Analg* 36, 539-546.

Watson A, Hughes P, Harris M et al. (2001) Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 29, 1325-1331.

Βιβλίο

Brodbelt DC, Flaherty D, Pettifer GR (2015) Anesthetic Risk and Informed Consent. In: K. A. Grimm et al., eds. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th ed. John Wiley & Sons, Ames, pp. 11-22.

Μπορείτε να κατεβάσετε το αρχείο csl με το στυλ των αναφορών, που μπορείτε να χρησιμοποιήσετε με τις

(follow the list of Index Medicus), the volume and the first and the last page of the article. Book chapters are listed as follows: names of the authors, year, title of the chapter, title of the book, editor(s), edition, publisher, town and first and last page of the chapter.

Examples of references:

Journal

Tangner CH, Hobson HP (1982) A retrospective study of 20 surgically managed cases of collapsed trachea. *Vet Surg* 11, 146-149.

Savvas I, Rallis T, Raptopoulos D (2009) The effect of pre-anaesthetic fasting time and type of food on gastric content volume and acidity in dogs. *Vet Anaesth Analg* 36, 539-546.

Watson A, Hughes P, Harris M et al. (2001) Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 29, 1325-1331.

Book

Brodbelt DC, Flaherty D, Pettifer GR (2015) Anesthetic Risk and Informed Consent. In: K. A. Grimm et al., eds. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th ed. John Wiley & Sons, Ames, pp. 11-22.

You may download the csl file with the journal style, which you can use with most of the citation management applications.

7. Tables

Tables are numbered consecutively with Arabic numerals, as cited in the text. All tables should be mentioned in the manuscript. The tables must be self-explanatory. Directly above is supplied their number (e.g. Table 1) and a title in lowercase letters. If there are explanations that help the reader in understanding its content, they should appear as footnotes and marked with superscript symbols.

8. Figures

Figures, graphs, diagrams, etc. are "figures". Figures are numbered with Arabic numerals as cited in the text. Figures are submitted in jpeg or tiff file format, with a resolution of at least 300dpi. Figure legends should be provided after tables. In each legend the source of the

περισσότερες εφαρμογές διαχείρισης αναφορών.

7. Πίνακες

Οι πίνακες αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο. Δεν πρέπει να περιλαμβάνονται πίνακες οι οποίοι δεν αναφέρονται μέσα στο κυρίως κείμενο. Οι πίνακες πρέπει να είναι αυτόνομοι και επαρκώς επεξηγηματικοί, ώστε να μπορούν να διαβαστούν και να αποδίδουν νόημα ανεξαρτήτως του κυρίως κειμένου. Στο επάνω μέρος φέρουν τον αριθμό τους (π.χ. Πίνακας 1) και στη συνέχεια τον τίτλο τους με πεζά γράμματα. Εφόσον υπάρχουν επεξηγήσεις που βοηθούν στην κατανόηση του πίνακα εμφανίζονται ως υποσημειώσεις και σημαίνονται με σύμβολα ως εκθέτες.

8. Εικόνες

Οι φωτογραφίες, τα σχήματα και τα διαγράμματα ανήκουν στις «εικόνες». Οι εικόνες αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο. Οι εικόνες πρέπει να αποστέλλονται σε μορφή jpeg ή tiff και η ανάλυσή τους να είναι τουλάχιστον 300dpi. Οι λεζάντες των εικόνων αναφέρονται μετά τους πίνακες. Σε κάθε λεζάντα πρέπει να αναφέρεται η πηγή της εικόνας, εκτός αν αυτή προέρχεται από το προσωπικό αρχείο των συγγραφέων.

Φάρμακα, μονάδες μέτρησης, συντομογραφίες

Οι φαρμακευτικές ουσίες αναφέρονται με βάση τη δραστική ουσία τους και όχι με την εμπορική ονομασία τους. Την πρώτη φορά που εμφανίζονται στο κείμενο ακολουθεί σε παρένθεση η εμπορική ονομασία του σκευάσματος που χρησιμοποιήθηκε και η εταιρεία παρασκευής (εμπορική επωνυμία ή ονομασία προϊόντος, εταιρεία, πόλη και κράτος). Η δόση, η οδός χορήγησης και η συχνότητα χορήγησης των ουσιών που χορηγήθηκαν πρέπει να τοποθετούνται σε παρένθεση μέσα στο κείμενο. Οι μονάδες μέτρησης των διάφορων μεγεθών ακολουθούν το διεθνές σύστημα (SI) (π.χ. mg kg⁻¹). Για τη χρησιμοποίηση οποιασδήποτε συντομογραφίας, πρέπει προηγουμένως να έχει χρησιμοποιηθεί ολογράφως την πρώτη φορά που συναντάται στο κείμενο, κατά την οποία η συντομογραφία τοποθετείται μέσα σε παρένθεση.

Κατά την υποβολή δηλώνονται τα πλήρη ονόματα των συγγραφέων, οι τίτλοι τους, η διεύθυνση ηλεκτρονικής αλληλογραφίας και η θέση εργασίας τους, καθώς και ο υπεύθυνος αλληλογραφίας. Μετά την υποβολή της, η εργασία λαμβάνει έναν Αριθμό Αναφοράς που κοινοποιείται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας, ο οποίος τον χρησιμοποιεί σε κάθε επικοινωνία του με το περιοδικό. Στους συγγραφείς πρέπει να περιλαμβάνονται μόνο όσοι συμμετείχαν στη σύλληψη της ιδέας, στο σχεδιασμό της εργασίας, στην εκτέλεση, στη συλλογή και την ανάλυση των δεδομένων και στη συγγραφή.

image must be stated, unless the authors hold the copyright.

Drugs, units of measurement, and abbreviations

Drugs are referred with the name of their active ingredient and not their commercial name. The first time they appear in the text they are followed by their generic name and manufacturer in brackets (trade name or name of product, company, city and state). Dose, route and frequency of administration must be presented in brackets in the text. Units should follow the international system (SI) (e.g. mg kg⁻¹). Any abbreviation used should be spelled out the first time appeared in the text followed by the abbreviation in brackets.

At submission, the authors' full names, titles, email addresses and affiliations, as well as the corresponding author are entered. After submission, the manuscript is encoded with a Reference Number which will be provided to the corresponding author, who should use it in all future contacts with the journal. The list of authors is limited to those who contributed to the concept, the design, the performance, the data collection and analysis, and the writing.

All manuscripts submitted to the journal are reviewed by a minimum of two reviewers who are experts on the field and are unaware of authors names. To ensure blind reviewing, authors should omit any details of their names or affiliations. Corresponding author is notified within a reasonable period of time for the acceptance or rejection of the manuscript. In case of disagreement between the two reviewers, the manuscript will be sent to a third reviewer. The final decision is upon the Editor. Manuscripts that pass the peer review process are returned to the corresponding author. Authors are expected to revise their manuscript or/and respond to reviewers' comments. The revised manuscript and response to the reviewers' comments should be resubmitted within four weeks. Manuscripts accepted for publication are forwarded by the Editor to a translator to be translated in the second language of the journal. Accuracy of the translated text relies upon the responsibility of the authors. The translated manuscript will be sent for approval to the corresponding author and it should be returned to the journal within two weeks. The two final proofs, Greek and English, will be sent to the

Όλες οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση στο περιοδικό κρίνονται από τουλάχιστον δύο κριτές, οι οποίοι είναι ειδικοί για το θέμα επιστήμονες και δεν γνωρίζουν τα ονόματα των συγγραφέων. Για το σκοπό αυτό, οι συγγραφείς πρέπει να παραλείπουν από το κυρίως κείμενο οποιοδήποτε στοιχείο μπορεί να αποκαλύψει την προέλευση ή τα ονόματα των συγγραφέων. Οι συγγραφείς ειδοποιούνται σε εύλογο χρονικό διάστημα για την αποδοχή ή απόρριψη της εργασίας για δημοσίευση. Σε περίπτωση σοβαρής διαφωνίας μεταξύ των δύο κριτών, η εργασία αποστέλλεται για κρίση σε τρίτο κριτή. Η τελική απόφαση παραμένει στη Δ.Σ. Εφόσον απαιτούνται τροποποιήσεις ή διευκρινήσεις, η εργασία μαζί με τις παρατηρήσεις των κριτών επιστρέφεται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας. Εφόσον οι συγγραφείς τροποποιήσουν την εργασία τους ή/και απαντήσουν στις παρατηρήσεις των κριτών, την επανυποβάλλουν σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων. Εφόσον η εργασία γίνει αποδεκτή για δημοσίευση, αποστέλλεται από τη Δ.Σ. σε μεταφραστική, για να την αποδώσει στη δεύτερη γλώσσα του περιοδικού. Την ευθύνη για το τελικό μεταφρασμένο κείμενο την έχουν οι συγγραφείς της εργασίας. Το κείμενο αυτό αποστέλλεται προς έγκριση στον υπεύθυνο αλληλογραφίας, ο οποίος πρέπει να το επιστρέψει με τις τυχόν διορθώσεις σε διάστημα δύο εβδομάδων. Τα δύο τελικά κείμενα, ελληνικό και αγγλικό, αποστέλλονται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας από το τυπογραφείο προκειμένου να πραγματοποιήσει τον τελικό έλεγχο. Μετά το στάδιο αυτό δεν επιτρέπεται καμία αλλαγή στο κείμενο. Ανάτυπα δεν διατίθενται, αλλά τα τελικά κείμενα μετά τον τυπογραφικό έλεγχο αποστέλλονται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας σε ηλεκτρονική μορφή (αρχείο pdf).

Τελευταία τροποποίηση: 13 Απριλίου 2021

corresponding author for the final corrections. At this stage no changes are allowed in the text. Reprints are not available, but a copy of the final manuscript will be provided via email to the corresponding author (pdf file).

Updated April 13, 2021

NEO
ΜΗΝΙΑΙΟ

Solensia[®]
Frunevetmab

ΞΑΝΑ ΕΚΕΙ ΠΟΥ ΑΝΗΚΩ



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που μπορείτε να δείτε σκανάροντας τον παρακάτω QR code.

Όλα τα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Zoetis Services LLC ή συνδεδεμένης εταιρείας ή δικαιούχου, εκτός εάν επισημαίνεται διαφορετικά. ©2021 Zoetis Services LLC.

Με την επιφύλαξη παντός νομίμου δικαιώματος. MM-14876.

Zoetis Hellas S.A. Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι 151 25, Αττική, www.zoetis.gr, Τηλ.: 210 67 91 900, Fax: 210 67 48 010



zoetis

Το μικρότερο Κτηνιατρικό Εργαστήριο στον κόσμο

Τα αντιδραστήρια IDEXX SNAP δίνουν άμεσες, πολύτιμες και αξιόπιστες πληροφορίες για την κατάσταση της υγείας των ασθενών σας.



SNAP® Combo Plus FIV/ FeLV

SNAP® Giardia

SNAP® Parvo

SNAP® 4Dx® Plus

SNAP® cPL™

SNAP® fPL™

SNAP® Heartworm

SNAP® Leishmania

IDEXX Angio Detect™ Test

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνήστε με:
Petline ΑΕ. - Κτηνιατρικό Τμήμα, τηλ.: 210-6069800,
mail:info@petline.gr, www.petline-vet.gr

All ®/TM marks are owned by IDEXX Laboratories, Inc. or its affiliates in the United States and/or other countries.
The IDEXX Privacy Policy is available at idexx.com © 2014 IDEXX Laboratories, Inc. All rights reserved • 1405005-0514-EU

IDEXX
LABORATORIES



Διατίθεται από
Κτηνιάτρους

Brit

GRAIN FREE VETERINARY DIET

brit-petfood.gr

- GASTROINTESTINAL
- HYPOALLERGENIC
- STRUVITE
- JOINT & MOBILITY
- OBESITY
- RENAL
- DIABETES
- HEPATIC
- RECOVERY



KTENAS
group

Αποκλειστικός Αντιπρόσωπος Ελλάδας
Αγίας Παρασκευής 114*, Χαλάνδρι 152 32,
(+30) 210 6854 300, info@ktenasgroup.gr, ktenasgroup.gr

Το Νο 1 περιλαίμιο σε πωλήσεις στον κόσμο!*

Seresto®



- Έως 100% μείωση του κινδύνου μόλυνσης από *Leishmania infantum* για έως και 8 μήνες**
- Έως 99% αποτελεσματικότητα σε ψύλλους και κρότνες για έως 8 μήνες^{1,2}
- Μείωση του κινδύνου μετάδοσης της ερlichίωσης για 7 μήνες**
- Αδιάβροχο, άοσμο**

*Data on file

1. Horak et al. Efficacy of slow-release collar formulations of imidacloprid/flumethrin and deltamethrin and of spot-on formulations of fipronil/(s)-methoprene, dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin and (s)-methoprene/amitraz/fipronil against *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* on dogs. *Parasites & Vectors*. 2012; 5:79

2. Stanneck D, Rass J, Radeloff I, Kruedewagen E, Le Sueur C, Hellmann K, Krieger K. Evaluation of the long-term efficacy and safety of an imidacloprid 10%/flumethrin 4.5% polymer matrix collar (Seresto®) in dogs and cats naturally infested with fleas and/or ticks in multicentre clinical field studies in Europe. *Parasite & Vectors*. 2012 Mar 31; 5:66.

**Seresto SPC



Το Seresto, το Elanco και η διαγώνια μπάρα είναι εμπορικά σήματα της Elanco ή των θυγατρικών της. Το Bayer και ο σταυρός της Bayer είναι εμπορικά σήματα της Bayer. ©2021 Elanco και οι θυγατρικές της. PM-GR-20-0059



Κυριότερες πληροφορίες της περιλήξης των χαρακτηριστικών του προϊόντος: Ποιότητα και ποσοτική σύνθεση: Ένα περιλαίμιο των 38 cm (12,5 g) περιέχει imidacloprid 1,25 g και flumethrin 0,56 g ως δραστικές ουσίες. Φαρμακοτεχνική μορφή: Γύρω, άοσμο περιλαίμιο. Είδη ζώων: Γάτες, σκύλοι (≤ 8 kg). Θεραπευτικές ενδείξεις: Γάτες Για τη θεραπεία και την πρόληψη της παρασιτώσης από ψύλλους (*Ctenocephalides felis felis*) για 7 με 8 μήνες. Προστατεύει το άμοσο περιβάλλον του ζώου ενάντια στην ανάπτυξη των προνυμφικών σταδίων των ψύλλων για 10 εβδομάδες. Το Seresto μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος μιας στρατηγικής θεραπείας για τον έλεγχο της Αλλεργικής από Ψύλλους Δερματίτιδας (ΑΠΨΔ). Σκύλοι Για τη θεραπεία και την πρόληψη της παρασιτώσης από ψύλλους (*Ctenocephalides felis felis*) για 7 με 8 μήνες. Προστατεύει το άμοσο περιβάλλον του ζώου ενάντια στην ανάπτυξη των προνυμφικών σταδίων των ψύλλων για 8 μήνες. Το Seresto μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος μιας στρατηγικής θεραπείας για τον έλεγχο της Αλλεργικής από Ψύλλους Δερματίτιδας (ΑΠΨΔ). Το προϊόν παρέχει έμμεση προστασία ενάντια στη μετάδοση των παθογόνων *Babesia canis vogeli* και *Ehrlichia canis* από τον κρότνα-φορέα *Rhipicephalus sanguineus*, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο της προφύλαξης του σκύλου και της

ερlichίωσης του σκύλου για 7 μήνες. Μείωση του κινδύνου μόλυνσης από *Leishmania infantum* που μεταδίδεται από φλεβοτόμους (σκίτιδες) για έως και 8 μήνες Για τη θεραπεία παρασιτώσεων από σφήρες με σεξουαλικά μόρια μοσπιτικού τύπου (*Triplaxoides canis*). Αντενδείξεις: Δεν εφαρμόζεται σε γατάκια ηλικίας μικρότερης των 10 εβδομάδων. Να μην εφαρμόζεται σε κούτσια ηλικίας κρότνης των 7 εβδομάδων. Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα δραστικά συστατικά ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχρότητα και σοβαρότητα): Σε σπάνιες περιπτώσεις, τις πρώτες ημέρες μετά την εφαρμογή, μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές της συμπεριφοράς που μπορεί να περιλαμβάνουν κούραση, κρούση υπερευαισθησίας, υπερβολικό γλείψιμο και / ή περιποίηση, τραχύτητα ή έλλοση στο σημείο εφαρμογής σε ζώα που δεν έχουν συνήθειες να φορούν περιλαίμια. Επιθετικότητα, μετά την εφαρμογή του κολάρου, έχει αναφερθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις. Εξασφαλίζεται ότι το περιλαίμιο έχει εφαρμοστεί σωστά. Αντιδράσεις, όπως κνησμός, ερυθρότητα και απόλυτα τραχιότητες μπορεί να εμφανιστούν στο σημείο εφαρμογής. Αυτές έχουν αναφερθεί ως σπάνιες για τους σκύλους και σπανιότερα για τις γάτες και συνήθως υποχωρούν μέσα σε 1 με 2 εβδομάδες. Σε μεμονωμένες

περιπτώσεις η προσωρινή αφαίρεση του περιλαίμιου μπορεί να προταθεί, μέχρι να εξαφανιστούν τα συμπτώματα. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις στους σκύλους και σε σπάνιες περιπτώσεις στις γάτες, αντιδράσεις όπως δερματίτιδα, φλεγμονή, έκζεμα, δερματικές αλλοιώσεις ή αιμορραγία μπορεί να εμφανιστούν στο σημείο εφαρμογής και σε αυτά τα περιστατικά συνιστάται η αφαίρεση του περιλαίμιου. Σε σπάνιες περιπτώσεις στους σκύλους, νευρολογικά συμπτώματα όπως στασία, σπασμοί και τρόμος μπορεί να εμφανιστούν. Σε αυτά τα περιστατικά συνιστάται η αφαίρεση του περιλαίμιου. Επίσης, στους σκύλους και στις γάτες, σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί αρχικά να συμβούν ήπιες και περιοδικές αντιδράσεις, όπως κατάθλιψη, αλλαγή στην πρόληψη τροφής, σιλόδροση, έμετος και διάρροια. Όπως συμβαίνει και με άλλα προϊόντα που εφαρμόζονται τοπικά, μπορεί να εμφανιστεί αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε υπερευαίσθητα ζώα. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Δερματική χρήση. Ένα περιλαίμιο ανά ζώο εφαρμόζεται γύρω από λαιμό. Σε γάτες και μικρούς σκύλους σωματικού βάρους έως 8 kg εφαρμόζεται ένα περιλαίμιο μήκους 38 cm. Σε σκύλους σωματικού βάρους από 8 έως 18 kg εφαρμόζεται ένα περιλαίμιο για σκύλους > 8 kg μήκους 70 cm. Για εξωτερική χρήση μόνο. Αφαιρέστε το περιλαίμιο από την προστατευτική

θήκη αμέσως πριν από τη χρήση. Ετελιείτε το περιλαίμιο και βεβαιωθείτε πως δεν υπάρχουν καθυλόμενα υπολείμματα από τους πλαστικούς υποδοχείς μέσα στο περιλαίμιο. Προσοχή: Το περιλαίμιο γύρω από το λαιμό του ζώου, χωρίς να το εφαρμόσετε πολύ σφιχτά (ειδικά, θα ήταν καλό να υπάρχει απόσταση 2 δακτύλων ανάμεσα στο περιλαίμιο και το λαιμό). Τραβήξτε το περιεχόμενο περιλαίμιου διαμέσου της πόλης και κόψτε κάθε επιπλέον μήκος που υπερβαίνει τα 2 cm. Το περιλαίμιο πρέπει να φοριέται συνεχώς για την περίοδο προστασίας των 8 μηνών και να αφαιρείται έπειτα από την περίοδο θεραπείας. Να ελέγχεται περιοδικά και να προσαρμόζεται σωστά, εάν είναι απαραίτητο, ιδιαίτερα όταν τα γατάκια/κούτσια βρίσκονται στην περίοδο ανάπτυξης. Αυτό το περιλαίμιο είναι σχεδιασμένο να διατέτα ένα μηχανισμό κλεισίματος ασφαλείας. Στην πολύ σπάνια περίπτωση που μια γάτα ή σκύλος ελαφρώς κλεισμένο περιλαίμιο που ένας σκύλος παγιδεύει, η δύναμη του ίδιου του ζώου είναι συνήθως αρκετή, ώστε να χαλαρώσει το περιλαίμιο και να επιστρέψει η γρήγορη απελευθέρωση του.

Για αναφορά παραπόνων και ανεπιθύμητων ενεργειών παρακαλούμε καλέστε 211 4041 436



Pyrantel[®]

TAFARM

ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΠΑΣΤΑ ΓΙΑ ΚΟΥΤΑΒΙΑ, ΜΙΚΡΟΣΩΜΟΥΣ ΣΚΥΛΟΥΣ & ΓΑΤΑΚΙΑ

■ Pyrantel Tafarm DOG *Pyrantel embonate 2,2g/100g*

Το Pyrantel Tafarm DOG είναι ένα καλώς ανεκτό ευρέος φάσματος ανθελμινθικό το οποίο ενδείκνυται για τον έλεγχο και τη θεραπεία παρασιτώσεων, που οφείλονται σε παράσιτα του γαστρεντερικού σωλήνα του σκύλου, όπως:

- ▶ *Toxocara canis*
- ▶ *Toxascaris leonina*
- ▶ *Ancylostoma caninum*
- ▶ *Uncinaria stenocephala*
- ▶ *Physaloptera* spp.

■ Pyrantel Tafarm CAT *Pyrantel embonate 9,3g/100g*

Το Pyrantel Tafarm CAT είναι ένα καλώς ανεκτό ευρέος φάσματος ανθελμινθικό το οποίο ενδείκνυται για τον έλεγχο και τη θεραπεία παρασιτώσεων, που οφείλονται σε παράσιτα του γαστρεντερικού σωλήνα της γάτας, όπως:

- ▶ *Toxocara cati*
- ▶ *Toxascaris leonina*
- ▶ *Ancylostoma tubaeforme*
- ▶ *Uncinaria stenocephala*



Prazincox[®]

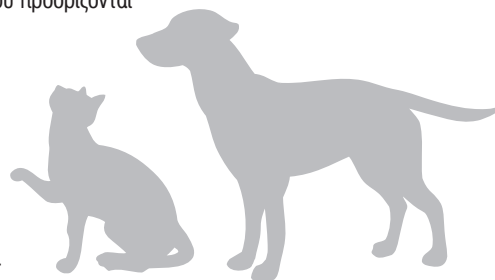
Ενδοπαρασιτοκτόνο - Δισκία για σκύλους & γάτες

Praziquantel 50mg & Fenbendazol 500mg



Δισκία για χορήγηση απευθείας από το στόμα ή σε ανάμιξη με την τροφή. Για την αντιμετώπιση μικτών προσβολών από κεστοειδή σκουλήκια.

- Να μη χορηγείται σε έγκυους σκύλους πριν την 40η ημέρα της κυοφορίας
- Να μη χορηγείται σε έγκυες γάτες
- Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση



TAFARM Ε.Π.Ε. Χριστιανουπόλεως 108, 111 46 Γαλάτσι, Τηλ. 210 2137600, Fax 210 2928174, e-mail: info@tafarm.gr



TAFARM

**ΝΕΟ ΠΡΟΪΟΝ CC CARDIOCARE
ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ ΤΟΥΣ
ΑΠΟ ΤΑ ΑΡΧΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ**

Σας παρουσιάζουμε τη νέα κλινική δίαιτα
PURINA® PRO PLAN® VETERINARY DIETS CC Cardiacare™.
Ένα μείγμα θρεπτικών συστατικών που υποστηρίζει
την καρδιακή λειτουργία του σκύλου.



VETERINARY
CLINICAL
NUTRITION

 **PURINA**
PRO PLAN
VETERINARY DIETS



NEO

Improve
International



GENERAL PRACTITIONER CERTIFICATES

- **GPCert Exotic Animal Practice DL** – July 2021
- **GPCert SAM DL** – September 2021
- **GPCert FELP DL** – September 2021
- **GPCert Ophthalmology DL** – September 2021
- **GPCert SAS – Part 2: Orthopaedics and Neurosurgery** – February 2022
- **GPCert Ultrasound** – February 2022

GENERAL PRACTITIONER ADVANCED CERTIFICATES

- **AdvCert Small Animal Soft Tissue Surgery** – March 2022
- **AdvCert Small Animal Ultrasound** – September 2022

Accredited by:

ISVPS



Harper Adams
University

FIND OUT MORE

improveinternational.com/cy

info.cy@improveinternational.com | +30 2311 181431