

Περιοδικό της Ελληνικής Εταιρείας Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς

ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

Hellenic Journal of Companion Animal Medicine

Τόμος 2 • Τεύχος 2 • 2013 | Volume 2 • Issue 2 • 2013

ISSN 2241 - 1569



**Εξάρθρωμα
επιγονατίδας
του σκύλου**



**Τοξικώσεις
από φάρμακα**



Hellenic Companion Animal Veterinary Society
Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς

ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

Hellenic Journal of Companion Animal Medicine

Τόμος 2 • Τεύχος 2 • 2013 | Volume 2 • Issue 2 • 2013

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.



Hellenic Companion Animal Veterinary Society
Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής 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.

Συντακτική Επιτροπή Editorial Board

Διευθύντρια Σύνταξης Editor-in-Chief

Κατερίνα Κ. Αδαμαμά-Μωραϊτού, Δρ. Κτηνίατρος
Κλινική Ζώων Συντροφιάς (Μονάδα Παθολογίας)
Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ.
Στ. Βουτύρα 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
e-mail: kadamama@vet.auth.gr iatrikizs@hcavs.gr

Katerina K. Adamama-Moraitou, DVM, PhD
Associate Professor
Companion Animal Clinic (Medicine)
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra str., 546 27 Thessaloniki, Greece
e-mail: kadamama@vet.auth.gr iatrikizs@hcavs.gr

Βοηθός Σύνταξης Co-Editor

Δήμητρα Σ. Παρδάλη, Δρ. Κτηνίατρος
Επιστημονική Συνεργάτιδα
Διαγνωστικό Εργαστήριο
Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ.
Στ. Βουτύρα 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
e-mail: didipardali@yahoo.gr iatrikizs@hcavs.gr

Dimitra S. Pardali, DVM, PhD
Research Fellow
Diagnostic Laboratory
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra str., 546 27 Thessaloniki, Greece
e-mail: didipardali@yahoo.gr iatrikizs@hcavs.gr

Μέλη Members

Τηλέμαχος Α. Αναγνώστου, Δρ. Κτηνίατρος
Λέκτορας
Κλινική Ζώων Συντροφιάς
(Μονάδα Ανασθησιολογίας-Εντατικής Θεραπείας)
Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ.
Στ. Βουτύρα 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
e-mail: tanagnos@vet.auth.gr

Tilemahos L. Anagnostou, DVM, PhD
Lecturer
Companion Animal Clinic
(Anaesthesia-Intensive Care)
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra str., 546 27 Thessaloniki, Greece
e-mail: tanagnos@vet.auth.gr

Χαράλαμπος Ν. Βερβερίδης, Δρ. Κτηνίατρος
Επικουρος Καθηγητής
Κλινική Ζώων Συντροφιάς
(Μονάδα Χειρουργικής-Μαιευτικής)
Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ.
Στ. Βουτύρα 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
e-mail: harisver@vet.auth.gr

Haralabos N. Ververidis, DVM, PhD
Associate Professor
Companion Animal Clinic
(Surgery and Obstetrics)
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra str., 546 27 Thessaloniki, Greece
e-mail: harisver@vet.auth.gr

Νίκος Δερβίσης, Δρ. Κτηνίατρος, DACVIM (Oncology)
Επικουρος Καθηγητής
Center for Comparative Oncology
D208 Veterinary Medical Center
Michigan State University
East Lansing, MI, 48824
email: dervisis@vt.edu

Nikolaos Dervisis, DVM, PhD, DACVIM (Oncology)
Assistant Professor
Center for Comparative Oncology
D208 Veterinary Medical Center
Michigan State University
East Lansing, MI, 48824
e-mail: dervisis@vt.edu

Γεωργία Δ. Μπρέλλου, Δρ. Κτηνίατρος
Λέκτορας
Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής
Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ.
Στ. Βουτύρα 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
e-mail: mprellou@vet.auth.gr

Georgia D. Brellou, DVM, PhD
Lecturer
Laboratory of Pathology
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra str., 546 27 Thessaloniki, Greece
e-mail: mprellou@vet.auth.gr

Σεραφείμ Αθ. Παπαδημητρίου, Δρ. Κτηνίατρος, Οδοντίατρος
Αναπληρωτής Καθηγητής
Κλινική Ζώων Συντροφιάς
(Μονάδα Χειρουργικής-Μαιευτικής)
Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ.
Στ. Βουτύρα 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
e-mail: serpap@vet.auth.gr

Serafim Ath. Papadimitriou, DVM, DDS, PhD
Associate Professor
Companion Animal Clinic
(Surgery and Obstetrics)
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra str., 546 27 Thessaloniki, Greece
e-mail: serpap@vet.auth.gr

Ηλίας Παπαδόπουλος, Δρ. Κτηνίατρος MSc, DipEVPC, DipECSRHM
Αναπληρωτής Καθηγητής
Εργαστήριο Παρασιτολογίας και Παρασιτικών Νοσημάτων
Τμήμα Κτηνιατρικής Σχολή Επιστημών Υγείας
Α.Π.Θ. (Πανεπιστημιούπολη)
541 24 Θεσσαλονίκη
e-mail: eliaspap@vet.auth.gr

Elias Papadopoulos, MSc, PhD, DipEVPC, DipECSRHM
Associate Professor
Laboratory of Parasitology and Parasitic Diseases
School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Science
Aristotle University of Thessaloniki
(University Campus)
541 24 Thessaloniki, Greece
e-mail: eliaspap@vet.auth.gr

Κώστας Παπασουλιάτης, Δρ. Κτηνίατρος, DipRCPath, DipECVCP, MRCVS
Αναπληρωτής Καθηγητής Διαγνωστικά Εργαστήρια
Langford Veterinary Services
& Σχολή Κτηνιατρικών Επιστημών
& Πανεπιστήμιο Bristol
Langford House, Langford, Bristol BS40 5DU, UK
e-mail: kos.papasouliotis@bristol.ac.uk

Kostas Papasouliotis, DVM, PhD, DipRCPath, DipECVCP, MRCVS
Senior Lecturer Diagnostic Laboratories,
Langford Veterinary Services
& School of Veterinary Sciences,
University of Bristol
Langford House, Langford, Bristol BS40 5DU, UK
e-mail: kos.papasouliotis@bristol.ac.uk

Διοικητικό Συμβούλιο Administration Board

ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ. of H.C.A.V.S.

Πρόεδρος President
Βενιαμίν Αλμπάλας Benjamin Albalas
Δρ. Κτηνίατρος DVM, PhD

Αντιπρόεδρος Vice-President
Τιμολέων Ράλλης Timoleon Rallis
Δρ. Κτηνίατρος DVM, PhD

Γραμματέας Secretary
Ιγνατίος Λιαπής Ignatios Liapis
Κτηνίατρος, Cert Ophthalmology DVM, Cert Ophthalmology

Ταμίας Treasurer
Στέργιος Βλαχόπουλος Stergios Vlachopoulos
Κτηνίατρος DVM

Μέλος Member
Στέφανος Κλαδάκης Stefanos Kladakis
Κτηνίατρος DVM

Μέλος Member
Λυσίμαχος Παπάζογλου Lysimachos Papazoglou
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,
155 23 Αθήνα
Τηλ.: 210 7759727
Φαξ: 210 7753460

Hellenic Companion Animal Veterinary Society (H.C.A.V.S.)
Apollo Tower
64 Louise Rencourt Street,
155 23 Athens
Tel.: +30 210 7759727
Fax: +30 210 7753460

Ταχυδρομική Διεύθυνση Journal

Περιοδικού Mailing Address

Ιατρική Ζώων Συντροφιάς
Πύργος Απόλλων
Λουίζης Ριανκούρ 64, 155 23 Αθήνα

Hellenic Journal of Companion Animal Medicine
23 Alexandroupoleos Str.
115 27 Ampelokipi, Athens, Greece

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου - Ιστοσελίδα

E-mail Address - Web page

info@hcavs.gr - www.hcavs.gr

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 προτεινόμενο 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.

Έρχεστε αντιμέτωποι με ένα ευρύ φάσμα
γαστρεντερικών περιστατικών;
Δεν χρειάζεστε μια ευρεία σειρά από κλινικές δίαιτες!



Σας προσφέρουμε μια απλή λύση.

Κάθε συνταγή περιλαμβάνει διατροφικά χαρακτηριστικά που υποστηρίζουν περισσότερες ενδείξεις.

PURINA VETERINARY DIETS®: Πλήρης, συνοπτική και αποτελεσματική

 **PURINA**
VETERINARY
DIETS®

Πίνακας Περιεχομένων

Table of Contents

7	Εξάρθρωμα επιγονατίδας του σκύλου		Patellar luxation in dogs	15
23	Τοξικώσεις από φάρμακα		Drug toxicities	35
47	Η διαχείριση των ιστολογικών δειγμάτων		Handling Histological Samples	53
59	Ποιά είναι η διάγνωση σας Προβολή του τρίτου βλεφάρου και διόγκωση του οφθαλμού σε ένα σκύλο.		Whats your diagnosis Nictitating membrane prolapse and eye tumefaction in a dog.	61
65	Ποιά είναι η διάγνωση σας Αλλοίωση του κερατοειδούς σε ένα σκύλο.		Whats your diagnosis Corneal lesion in a dog	67
69	Λίστα Συνεδρίων Η στήλη που ενδιαφέρει όλους μας Τί, πού, πότε ...			
69	Δήλωση της Ευρωπαϊκής Κτηνιατρικής Οδοντιατρικής Εταιρείας και άλλων Ευρωπαϊκών Επιστημονικών Εταιρειών αναφορικά με την... «Αντιμετώπιση των οδοντικών παθήσεων χωρίς γενική αναισθησία» στο σκύλο και στη γάτα			
72	Νέα εργαλεία για τον κτηνίατρο των ζώων συντροφιάς			
75	Η νέα ιστοσελίδα της ΕΛΕΚΖΣ www.hcavs.gr			
76	Οδηγίες προς τους συγγραφείς		Instructions for authors	78





"Πρέπει να μιλήσουμε
για το βάρος του Μπάντι ..."

"Δεν είχα συνειδητοποιήσει
ότι υπάρχει πρόβλημα."

"Ιδανικά θα έπρεπε
να ζυγίζει γύρω στα ..."

"Πάντοτε ήταν πιο γεμάτος
από τα άλλα Λαμπραντόρ."

"Θα έπρεπε να μπορείτε να
ψηλαφίζετε τα πλευρά του."

"Δε θέλω
να πεινάσει."

Όταν τα λόγια δεν αρκούν, μιλούν οι αριθμοί

ΣΑΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΜΕ ΤΟ ΝΕΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΥΓΙΟΥΣ ΒΑΡΟΥΣ ΤΗΣ HILL'S

Με δύο απλά βήματα, το Πρωτόκολλο Υγιούς Βάρους της Hill's σας παρέχει ένα εντελώς νέο, αντικειμενικό και κλινικά αποδεδειγμένο διαγνωστικό εργαλείο που θα σας βοηθήσει να συζητήσετε για το βάρος του κατοικιδίου ακόμα και με τους πιο δύσκολους πελάτες σας.

Το μόνο που χρειάζεται είναι το τρέχων βάρος και ορισμένες απλές μετρήσεις για να υπολογίσει για το κάθε κατοικίδιο το ιδανικό βάρος, ποσοστό σωματικού λίπους καθώς και ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής για μια επιτυχή και διαρκή απώλεια βάρους.

Δύο απλά βήματα. Μια ευκολότερη συζήτηση.
Μάθετε περισσότερα στο www.HillsQuickReco.com/HWP.



THE UNIVERSITY of
TENNESSEE **UT**



Αναπτύχθηκε και εγκρίθηκε σε συνεργασία με
κτηνιάτρους από το Πανεπιστήμιο του Τενεσί



Άρθρο Σύνταξης



Χαρίλαος Καρατζιάς
Καθηγητής Χειρουργικής και
Παθολογίας Βοοειδών

Πρόεδρος του Τμήματος
Κτηνιατρικής της Σχολής
Επιστημών Υγείας του Α.Π.Θ.

Η τιμή που μου έγινε από τη συντακτική επιτροπή του περιοδικού «Ιατρική των Ζώων Συντροφιάς» να γράψω το εισαγωγικό άρθρο του 4ου τεύχους, μάλλον θα ξενίσει τους τακτικούς αναγνώστες του περιοδικού, συναδέλφους που ασχολούνται κατά κανόνα με την ιατρική των μικρών ζώων. Ίσως ως κτηνίατρος με αποκλειστική απασχόληση την Παθολογία και Χειρουργική των βοοειδών για σχεδόν 40 χρόνια, να μη δικαιούμαι να κάνω χρήση του χώρου αυτού, ευχαριστώ όμως τη συντακτική επιτροπή που μου έκανε την τιμή να εκφράσω μερικές απόψεις, με την ιδιότητα του Προέδρου του Τμήματος Κτηνιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Α.Π.Θ.

Αρχικά θα ήθελα να συγχαρώ τους συναδέλφους που χωρίς να φείδονται κόπου και χρόνου, συμβάλλουν στην έκδοση του συγκεκριμένου επιστημονικού τεύχους. Τέτοιες πρωτοβουλίες αποτελούν ελπίδα αισιοδοξίας και προσπάθεια για σθεναρή αντίσταση ενάντια στη μιζέρια και την καταχνιά, που έφερε δυστυχώς η οικονομική κρίση στη χώρα μας, και η οποία σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό μας έχει επηρεάσει όλους.

Ως ακαδημαϊκοί πολίτες έχουμε υποχρέωση να στηρίξουμε και να εμψυχώσουμε τους νέους συναδέλφους αλλά και τους φοιτητές του τμήματος μας στον αγώνα που δίνουν καθημερινά, για την απόκτηση όσο γίνεται αρτιότερων γνώσεων κατά τη διάρκεια των σπουδών τους.

Με στόχο την καλύτερη δυνατή εκπαίδευση, άρχισε από το φετινό ακαδημαϊκό έτος, η εφαρμογή του νέου προγράμματος σπουδών, προσαρμοσμένου κατά το δυνατόν στις σύγχρονες αντιλήψεις για την προπτυχιακή παιδεία ενός ευρύτατου γνωστικού αντικειμένου όπως το δικό μας. Παράλληλα με συντονισμένες προσπάθειες όλων των μελών ΔΕΠ του Τμήματος, άρχισαν κανονικά τα μαθήματα όλων των εξαμήνων χωρίς απώλεια ούτε μίας διδακτικής ώρας, παρά τα τεράστια προβλήματα που αντιμετωπίζουμε καθημερινά λόγω της υποχρηματοδότησης, της έλλειψης προσωπικού και άλλων.

Στην προσπάθεια παραμονής του Τμήματος μας μεταξύ των θετικά αξιολογημένων από των Ευρωπαϊκό Οργανισμό Αξιολόγησης Κτηνιατρικών Σπουδών (EAEVE) Ευρωπαϊκών Σχολών, με ότι αυτό σημαίνει για τους πτυχιούχους μας, έχει ορισθεί επαναξιολόγηση του το Φεβρουάριο 2014. Αισιοδοξώντας για το θετικό αποτέλεσμα, καταβάλλουμε κάθε προσπάθεια για την πληρέστερη παρουσία του Τμήματος.

Πιστεύοντας ότι η έξοδος από την κρίση που βιώνει η χώρα, θα ξεκινήσει από τους νέους και ιδιαίτερα τους κατόχους πτυχίου, τους προτρέπω να συνεχίσουν να αγωνίζονται με επιμονή και υπομονή για την επίτευξη των στόχων τους.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Χαρίλαος Καρατζιάς

Καθηγητής Χειρουργικής και Παθολογίας Βοοειδών

Πρόεδρος του Τμήματος Κτηνιατρικής
της Σχολής Επιστημών Υγείας του Α.Π.Θ.



Editorial



Harilaos Karatzas
Professor of Bovine Surgery
and Internal Medicine

Faculty of Veterinary Medicine
School of Health Science
Aristotle University of
Thessaloniki, Greece

I was honored to be invited by the board of the Journal to write this editorial for the 4th issue. This invitation will probably surprise the regular readers of the Journal, my colleagues who are general practitioners in companion animal medicine. Perhaps as a veterinarian who has worked exclusively in Bovine Medicine and Surgery for nearly 40 years, I may not be qualified to make use of this space, but I would like to thank the editorial board that made me the honour to express some views as the Head of the Department of Veterinary Medicine, in the School of Health Sciences at the Aristotle University of Thessaloniki.

Initially I would like to congratulate the colleagues who, contributed in the publication of the current scientific issue for their endless time and effort. Such initiatives not only represent hope and optimism but also an effort to resist vigorously against the misery and haze which unfortunately were brought by the economic crisis in our country and which to a greater or lesser extent have affected us all.

As academics we have an obligation to support and encourage new colleagues and also the students of our Department in their daily toil for the acquisition of knowledge during their studies.

Aiming at the best possible education, from this academic year we initiated the implementation of the new curriculum which adapted as realistically as possible the modern concepts of undergraduate education applicable to such a broad subject as ours. Along with concerted efforts of all faculty members of the Department, the lessons of all semesters started normally without losing a single hour of teaching, despite the enormous problems we face every day because of underfunding and understaffing amongst other related problems.

In an effort to retain our Department in the list of those that have been evaluated positively by the European Association of Establishments for Veterinary Education (EAEVE), with all that this means for our graduates, a reassessment has been scheduled to take place in February 2014. Being optimistic for a positive result, we endeavour for the best representation of the Department.

Believing that the exit from the crisis that our country experiences at present will start from the young people and especially those with degrees, I urge them to continue to strive with perseverance and patience to achieve their goals.

Best regards

Harilaos Karatzas

Professor of Bovine Surgery and Internal Medicine

School of Veterinary Medicine

Faculty of Health Science

Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Αναδρομική μελέτη 95 περιστατικών εξάρθρατος της επιγονατίδας στον σκύλο



Τσομπανίδου Π.¹



Πράσιнос Ν.Ν.²



Σιδέρη Κ.Ι.³



Καζάκος Γ.Μ.⁴



Τσιμόπουλος Γ.⁵

¹ Κτηνίατρος, MSc, Υποψήφια διδάκτορας, Μονάδα Αναισθησιολογίας & Εντατικής Θεραπείας, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

² Κτηνίατρος, PhD, Αναπληρωτής καθηγητής, Μονάδα Χειρουργικής & Μαιευτικής, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

³ Κτηνίατρος, PhD, Λέκτορας, Χειρουργική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής, Π.Θ.

⁴ Κτηνίατρος, PhD, Επίκουρος καθηγητής, Μονάδα Αναισθησιολογίας & Εντατικής Θεραπείας, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

⁵ Κτηνίατρος, Επιστημονικός συνεργάτης, Μονάδα Χειρουργικής & Μαιευτικής, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

> Περίληψη

Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη των σκύλων με εξάρθραμα της επιγονατίδας (ΕΕ) που προσκομίστηκαν το διάστημα 2004 - 2010 στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. Στην εργασία συμπεριλήφθηκαν 95 σκύλοι. Ανάμεσα στα στοιχεία που αντλήθηκαν από τα δελτία εξέτασής τους ήταν η φυλή, η ηλικία, το σωματικό βάρος, η συμπτωματολογία κατά την προσκόμιση, η πλευρά και ο βαθμός του εξάρθρατος, το είδος της θεραπείας και η εξέλιξη των ζώων. Από την επεξεργασία των στοιχείων προέκυψε πως το ΕΕ παρατηρήθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα σε σκύλους ακαθόριστης φυλής (27,4%), μικρόσωμων φυλών (61%) και θηλυκού γένους (52,6%). Από τις καθαρόαιμες φυλές σκύλων, το ΕΕ διαγνώστηκε με μεγαλύτερη συχνότητα στις φυλές Yorkshire Terrier, Poodle και Chihuahua. Το ΕΕ ήταν συχνότερα προς τα έσω (84,1%), αμφοτερόπλευρο (56,3%) και συγγενές (100%). Παράλληλα, διαπιστώθηκε πως η διάγνωση γινόταν κυρίως σε νεαρούς σκύλους, ηλικίας μικρότερης των δύο ετών (50,5%) και πως το κύριο σύμπτωμα κατά την προσκόμισή τους ήταν η χλωτότητα (69,5%). Η εξέλιξη των σκύλων που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά κρίθηκε ως εξαιρετική από το μεγαλύτερο ποσοστό των ιδιοκτητών (75%), ενώ οι μετεχειρητικές επιπλοκές ήταν σπάνιες και σχετιζόνταν κυρίως με την παρουσία των υλικών οστεοσύνθεσης. Σύμφωνα με τους ιδιοκτήτες, η πλειονότητα των σκύλων, στους οποίους ακολουθήθηκε συντηρητική θεραπεία, δεν παρουσίαζε χλωτότητα (35%) ή αυτή παρέμενε σταθερή (45%).

> Εισαγωγή

Το εξάρθραμα της επιγονατίδας (ΕΕ) είναι μια από τις συχνότερες ορθοπαιδικές παθήσεις των οπίσθιων άκρων του σκύλου. Μπορεί να εκδηλωθεί με άλγος και χλωτότητα και οδηγεί σε δευτερογενή οστεοαρθρίτιδα.^{1,2}

Το ΕΕ είναι συνήθως συγγενές³ και σπανιότερα επίκτητο (τραυματικό). Το συγγενές εξάρθραμα παρατηρείται κυρίως σε μικρόσωμες φυλές σκύλων και σπανιότερα σε μεσαίου και μεγάλου σωματικού μεγέθους φυλές, καθώς και σε γιγαντώσμες φυλές.^{1,4,5} Το μεγαλύτερο ποσοστό των συγγενών εξάρθραμάτων παρατηρείται σε σκύλους ηλικίας μικρότερης των 3 ετών,⁶⁻⁸ ενώ, αντίθετα, το επίκτητο εξάρθραμα παρατηρείται σε όλες τις φυλές των σκύλων ανεξαρτήτως ηλικίας.⁹

Η συχνή εμφάνιση του συγγενούς ΕΕ σε συγκεκριμένες φυλές σκύλων, όπως miniature και toy Poodle, Cavalier King Charles spaniel, Yorkshire terrier, Chihuahua και Griffon, ενισχύει την αντίληψη πως πρόκειται για κληρονομική πάθηση και, συνεπώς, η χρησιμοποίηση των ζώων αυτών για αναπαραγωγή δεν συνιστάται.⁵ Η πλειονότητα των συγγενών εξάρθραμάτων είναι αποτέλεσμα μυοσκελετικών ανωμαλιών, οι οποίες αφορούν στα ανατομικά στοιχεία του μηχανισμού έκτασης του γόνατος και επηρεάζουν την ευθυγράμμιση και κατά συνέπεια τη λειτουργία του. Ως πιθανότερο αίτιο της μη σωστής ευθυγράμμισης του μηχανισμού αυτού θεωρούνται οι μη φυσιολογικές γωνίες κλίσης και στρέψης της κεφαλής και του αυχένα του μηριαίου, αν και ακόμη δεν έχει αποδειχθεί.¹⁰

* Υπεύθυνη αλληλογραφίας:
Παρασκευή Τσομπανίδου

Ράμναια 10B,
55236 Πανόραμα, Θεσσαλονίκη
E-mail: evitsomp@hotmail.com
Τηλ.: 6979443324

Λέξεις- κλειδιά



- σκύλος
- εξάρθραμα
- επιγονατίδα



Κατά την προσκόμιση ζώων με μικρού βαθμού συγγενές ΕΕ, οι ιδιοκτήτες συνήθως αναφέρουν διάφορης συχνότητας διαλείπουσα χωλότητα, η οποία δεν φαίνεται να δημιουργεί ιδιαίτερο πρόβλημα στον σκύλο. Συγκεκριμένα, κατά την κίνηση, το ζώο φέρει απότομα το πάσχον γόνατο σε κάμψη και πολύ σύντομα το επαναφέρει στη φυσιολογική θέση του, ύστερα από ένα τίνιγμα του άκρου προς τα εμπρός. Πάντως, πολλά από αυτά τα ζώα είναι ασυμπτωματικά. Εάν πρόκειται για ζώα με μόνιμο ΕΕ, το γόνατο φέρεται σε μερική κάμψη και αν το εξάρθρωμα είναι αμφοτερόπλευρο ο σκύλος παρουσιάζει «βάδισμα λαγού». Προοδευτικά, η χωλότητα επιδεινώνεται λόγω των δευτερογενών εκφυλιστικών αλλοιώσεων του γόνατος και της πιθανής ρήξης του πρόσθιου χιαστού συνδέσμου. Το ΕΕ προς τα έξω συχνά συνοδεύεται από βλαισοποδία περιφερικά του γόνατος.^{5-8,11}

Στα επίκτητα ΕΕ, η εμφάνιση χωλότητας είναι αιφνίδια και μπορεί να φτάσει μέχρι αδυναμία στήριξης του άκρου.¹²

Στα συγγενή ΕΕ η βαρύτητα των μυοσκελετικών ανωμαλιών διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τη σοβαρότητά τους και για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα ταξινόμησής τους.¹

Η θεραπεία του ΕΕ είναι συντηρητική ή χειρουργική. Η πρώτη ενδείκνυται σε ζώα που είναι ασυμπτωματικά ή που σπανίως παρουσιάζουν επεισόδια χωλότητας.¹ Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο κίνδυνος ανάπτυξης εκφυλιστικών αλλοιώσεων και ρήξης του πρόσθιου χιαστού συνδέσμου δεν δικαιολογούν την άμεση χειρουργική θεραπεία,¹³ καθώς οι σκύλοι ανταποκρίνονται καλά σε όψιμη χειρουργική αντιμετώπιση του εξάρθρωματος, ακόμη και αν έχει επέλθει δευτερογενής ρήξη του πρόσθιου χιαστού συνδέσμου.⁵ Εξαίρεση αποτελούν τα πολύ νεαρά, ηλικίας 3-4 μηνών, ασυμπτωματικά ζώα,² στα οποία ενδείκνυται η άμεση χειρουργική αντιμετώπιση για να αποφευχθεί η επιδείνωση των μυοσκελετικών ανωμαλιών.^{5,9} Επίσης, σε φυλές μέσου και μεγάλου σωματικού μεγέθους με ασυμπτωματικό εξάρθρωμα της επιγονατίδας συνιστάται να μην καθυστερήσει η χειρουργική αντιμετώπισή του, ώστε να προληφθεί η διάβρωση του αρθρικού χόνδρου και η παραμόρφωση της μηριαίας τροχιλίας.⁵ Η συντηρητική αγωγή συνίσταται στην άσκηση για την ενδυνάμωση του τετρακέφαλου μυός και απαιτούνται συχνές επανεξετάσεις του ζώου. Οι ιδιοκτήτες πρέπει να ενημερώσουν τον κτηνίατρο εφόσον το ζώο παρουσιάσει άλγος, χωλότητα ή απροθυμία μετακίνησης.¹

Σε γενικές γραμμές, η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται στα ζώα που παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα από το ΕΕ^{14,15} και στα πολύ νεαρά ζώα.¹⁶ Στόχος της χειρουργικής αντιμετώπισης είναι η αποκατάσταση της φυσιολογικής βιολογικής μηχανικής της άρθρωσης του γόνατος και η εξάλει-

ψη του επαναλαμβανόμενου τραυματισμού των αρθρικών επιφανειών,¹⁰ μέσω της μόνιμης επαναφοράς της επιγονατίδας στην αύλακα της τροχιλίας.¹⁷ Οι χειρουργικές τεχνικές που βρίσκουν εφαρμογή χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: (α) αυτές που αφορούν στους μαλακούς ιστούς και (β) αυτές που αφορούν στις οστικές δομές. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται η ενίσχυση των μαλακών ιστών (αρθρικός θύλακος, μηριαία περιτονία) της αντίθετης πλευράς από αυτή του εξάρθρωματος, η χαλάρωση των μαλακών ιστών της πλευράς του εξάρθρωματος, ο τεχνητός καθεκτικός σύνδεσμος και η απελευθέρωση ή μετάθεση του τετρακέφαλου μυός. Στη δεύτερη κατηγορία κυρίως περιλαμβάνονται η εκβάθυνση της μηριαίας τροχιλίας (τροχιλοπλαστική), η μετάθεση του κνημιαίου κυρτώματος και η διορθωτική οστεοτομή του μηριαίου ή/και της κνήμης. Η τροχιλοπλαστική επιτυγχάνεται με εκτομή της τροχιλίας, χονδροπλαστική και σφηνοειδή ή ορθογώνια τροχιλοπλαστική.¹⁶ Στα περισσότερα ζώα εφαρμόζονται διάφοροι συνδυασμοί των παραπάνω τεχνικών.^{5,13,16,18,19}

Το αποτέλεσμα της χειρουργικής αντιμετώπισης του ΕΕ εξαρτάται από τη βαρύτητα των ανατομικών ανωμαλιών που παρουσιάζει το ζώο προεγχειρητικά.⁶ Το ποσοστό των επιπλοκών και της έκτασης των αλλοιώσεων των αρθρικών επιφανειών είναι ανάλογο του βαθμού του εξάρθρωματος.^{20,21} Έτσι, σε γενικές γραμμές, η πρόγνωση στα εξάρθρωματα 1ου, 2ου και 3ου βαθμού είναι πολύ καλή, ενώ σε αυτά 4ου βαθμού είναι επιφυλακτική.^{13,18} Στα ζώα, στα οποία επιλέγεται η συντηρητική θεραπεία η πρόγνωση είναι καλή, αν και παραμένει ο κίνδυνος ανάπτυξης εκφυλιστικών αλλοιώσεων και ρήξης του πρόσθιου χιαστού συνδέσμου.²²

Σκοπός της εργασίας ήταν η αναδρομική μελέτη των σημαντικότερων επιδημιολογικών και κλινικών στοιχείων, καθώς και της θεραπευτικής αγωγής και των αποτελεσμάτων της, 95 σκύλων με εξάρθρωμα της επιγονατίδας.

> ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Από τα δελτία εξέτασης των σκύλων με εξάρθρωμα της επιγονατίδας, τα οποία προσκομίστηκαν στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς (ΚΖΣ) της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ., κατά τη διάρκεια των ακαδημαϊκών ετών 2004-05 έως και 2009-10, καταγράφηκαν και αξιολογήθηκαν τα παρακάτω στοιχεία:

- η φυλή,
- το φύλο,
- η ηλικία,
- το σωματικό βάρος,
- η αιτιολογία τους εξάρθρωματος,
- τα συμπτώματα κατά την προσκόμιση του ζώου,



**Πίνακας 1.** Η κατανομή των σκύλων με εξάρθρωμα της επιγονατίδας με βάση τη φυλή (n=91)

Φυλή	n	%
Ακαθόριστη	25	27,4
Ελληνικός ιχνηλάτης (Γκέκας)	3	3,29
Ελληνικός ποιμενικός	1	1,09
Akita	1	1,09
Beagle	2	2,19
Beaucheron	1	1,09
Cavalier King Charles Spaniel	1	1,09
Chihuahua	5	5,49
Chow-chow	4	4,39
Cocker spaniel	1	1,09
Engl. Bulldog	1	1,09
Epaniel Breton	4	4,39
Fr. Bulldog	1	1,09
German Shepherd	1	1,09
Labrador retriever	1	1,09
Maltese	4	4,39
Pekingese	1	1,09
Pincher	3	3,2
Pit bull	1	1,09
Pomeranian	1	1,09
Poodle	11	12
Pug	1	1,09
Segugio Italiano	1	1,09
Siberian husky	1	1,09
Spitz	1	1,09
Yorkshire terrier	14	15,38

- αν το εξάρθρωμα ήταν ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο,
- η πλευρά του εξαρθρώματος,
- ο βαθμός του εξαρθρώματος,
- το είδος της θεραπευτικής αγωγής,
- η χειρουργική τεχνική και
- η εξέλιξη.

Τα στοιχεία για την εξέλιξη των περιστατικών (παρουσία ή μη χωλότητας και χαρακτήρες της, χορήγηση αναλγητικών) αντλήθηκαν από τα δελτία εξέτασης των ζώων και την τηλεφωνική επικοινωνία με τους ιδιοκτήτες τους.

Για την επεξεργασία των δεδομένων, τα ζώα με βάση το σωματικό βάρος τους χωρίστηκαν σε (α) μικρόσωμες φυλές 1-9 kg, (β) μεσαίου μεγέθους φυλές 10-23 kg, (γ) μεγαλόσωμες φυλές 24-40 kg και (δ) γιγαντώσμες φυλές >40 kg,²³ ενώ με βάση την ηλικία τους σε (α) 0-2 ετών, (β) 2-8 ετών και (γ) >8 ετών. Τέλος, για την ταξινόμηση των ΕΕ χρησιμοποιήθηκε η ευρέως χρησιμοποιούμενη τετραβάθμια κλίματα.^{24,25}

> ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο αρχείο της ΚΖΣ βρέθηκαν οι ιατρικοί φάκελοι 95 σκύλων με ΕΕ. Όλα τα εξαρθρώματα, με βάση τα στοιχεία που αντλήθηκαν από τους φακέλους αυτούς και κυρίως λόγω της απουσίας προηγούμενου τραυματισμού, θεωρήθηκαν συγγενούς αιτιολογίας.

Οι περισσότεροι σκύλοι ήταν ακαθόριστης φυλής (n=25, 27,4%), ενώ από τις καθαρόαιμες κυριαρχούσαν οι φυλές Yorkshire terrier (n=14, 15,3%) και Poodle (n=11, 10,9%) (Πίνακας 1). Για τέσσερις σκύλους δεν υπάρχουν στοιχεία για τη φυλή.

Το 52,6% (n=50) των σκύλων με ΕΕ ήταν φύλου θηλυκού και το υπόλοιπο 47,3% (n=45) αρσενικού. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για το εάν τα ζώα αυτά ήταν ακέραια ή στείρωμένα.

Η ηλικία των σκύλων, στην οποία έγινε η διάγνωση του ΕΕ, κυμαινόταν από 0,5 έως 15 έτη, ενώ σε δυο περιστατικά δεν αναφέρεται η ηλικία. Η μέση και η διάμεση ηλικία των ζώων ήταν 3,97 και 2 έτη, αντίστοιχα (n=93). Το 50% (n=47) των σκύλων

**Πίνακας 2.** Η κλινική εικόνα των σκύλων με εξάρθρωμα της επιγονατίδας κατά την προσκόμισή τους (n=92)

Κλινική εικόνα	n	%
Αδυναμία στήριξης άκρου	7	7,6
Απαγωγή άκρου	1	1,08
Αστάθεια	1	1,08
Δυσκολία ανέγερσης	4	4,3
Παραμόρφωση άκρου	2	2,1
Χωλότητα	64	69,5
Φυσιολογική	13	13

Πίνακας 3. Η κλινική εικόνα των σκύλων κατά την προσκόμισή τους, σε σχέση με τον βαθμό του εξαρθήματος της επιγονατίδας

Κλινική εικόνα	Βαθμός εξαρθήματος			
	1 ^{ου}	2 ^{ου}	3 ^{ου}	4 ^{ου}
Χωλότητα	22	23	10	1
Αδυναμία στήριξης	3	1	-	-
Απαγωγή άκρου	1	-	-	-
Αστάθεια	1	-	-	-
Δυσκολία ανέγερσης	-	3	1	-
Παραμόρφωση άκρου	-	-	-	2
Φυσιολογική	8	3	2	-

που εξετάστηκαν ήταν ηλικίας μικρότερης των 2 ετών, το 35,4% (n=33) ήταν ηλικίας 2,5-8 ετών και μόνο το 13,9% (n=13) ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 8 ετών.

Το σωματικό βάρος των σκύλων κατά την αρχική προσκόμισή τους στην Κλινική κυμαίνονταν από 0,9 έως 50 kg, ενώ σε τρία περιστατικά δεν καταγράφεται στα δελτία εξέτασης. Το μέσο και το διάμεσο βάρος των ζώων ήταν 10,7 και 7 kg, αντίστοιχα (n=92). Το 61% (n=57) των σκύλων ανήκε σε μικρόσωμες φυλές, το 25% (n=23) σε μεσαίου μεγέθους φυλές, το 9,7% (n=9) σε μεγαλόσωμες φυλές και μόλις το 3,2% (n=3) σε γιγαντώσμες φυλές.

Η κύρια αιτία προσκόμισης στο μεγαλύτερο ποσοστό των σκύλων με ΕΕ ήταν η χωλότητα του πάσχοντος άκρου (69,5%, n= 64) (Πίνακας 2). Στον Πίνακα 3 καταγράφεται η κλινική εικόνα των σκύλων κατά την προσκόμισή τους σε σχέση με τον βαθμό του εξαρθήματος της επιγονατίδας, με τη χωλότητα να κυριαρχεί στους τρεις μικρότερους βαθμούς του. Θα πρέπει να σημειωθεί πως στο 14,1% (n=13) των ζώων, η διάγνωση του ΕΕ ήταν τυχαίο εύρημα, καθώς δεν παρουσίαζαν κανένα κινητικό πρόβλημα κατά την προσκόμισή τους στην Κλινική, ενώ σε τρία περιστατικά δεν είχε καταγραφεί η κύρια αιτία προσκόμισης στα ιατρικά δελτία.

Το 43,6% (n=41) των σκύλων που συμπεριλήφθηκαν στην εργασία, εμφάνιζε ετερόπλευρο ΕΕ και το υπόλοιπο 56,3% (n=53) αμφοτερόπλευρο. Σε ένα περιστατικό δεν υπήρχε αναφορά για το συ-

γκεκριμένο στοιχείο.

Σε 13 περιστατικά με ΕΕ δεν αναφέρεται εάν το εξάρθρωμα ήταν προς τα έσω ή προς τα έξω. Από τους υπόλοιπους 82 σκύλους, οι 69 (84,1%) είχαν εξάρθρωμα προς τα έσω, οι εννέα (10,9%) προς τα έξω, ενώ οι τέσσερις (4,8%) παρουσίαζαν στο ένα άκρο εξάρθρωμα προς τα έσω και στο άλλο προς τα έξω.

Από τα 147 άκρα με ΕΕ, στα 10 δεν αναφέρεται ο βαθμός του ΕΕ. Στα υπόλοιπα 137 άκρα, τα 54 (39,4%) παρουσίαζαν πρώτου βαθμού εξάρθρωμα, τα 44 (32,1%) δευτέρου βαθμού, τα 32 (23,3%) τρίτου βαθμού και τα επτά (5,1%) τετάρτου βαθμού. Η κατανομή του βαθμού του εξαρθήματος σε σχέση με το σωματικό βάρος των σκύλων παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.

Από τα 95 ζώα που συμπεριλήφθηκαν στην εργασία, στα εννέα δεν αναφέρεται η θεραπευτική αγωγή για το ΕΕ. Από τα υπόλοιπα 86 ζώα, για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, στα 59 (68,6%) δεν επιχειρήθηκε χειρουργική ανάταξη του εξαρθήματος. Από τα δελτία εξέτασης των σκύλων αυτών δεν γίνεται σαφές εάν η μη χειρουργική αντιμετώπιση του ΕΕ οφείλεται σε ιατρική απόφαση, λόγω των ήπιων συμπτωμάτων, της προχωρημένης ηλικίας ή άλλων παράλληλων προβλημάτων του ζώου, ή στην άρνηση των ιδιοκτητών τους. Το υπόλοιπο 30% (n=25) των ζώων υποβλήθηκε σε χειρουργική ανάταξη του ΕΕ (Πίνακας 5). Σε δύο περιστατικά δεν αναφέρεται το είδος της χειρουργικής επέμβασης που διενεργήθηκε.

Για την παρακολούθηση της εξέλιξης των



Πίνακας 4. Ο βαθμός του εξαρθήματος της επιγονατίδας κατά την προσκόμιση των σκύλων, σε σχέση με το σωματικό βάρος τους

Σωματικό βάρος (kg)	Βαθμός εξαρθήματος			
	1°	2°	3°	4°
1-9	34	21	22	6
10-23	9	8	6	-
24-40	3	7	1	-
>40	-	2	1	-

Πίνακας 5. Χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση του εξαρθήματος της επιγονατίδας στους σκύλους (n=25)

Χειρουργικές τεχνικές	n	%
Εκτομή τροχιλίας	8	34,7
Εκτομή τροχιλίας + Μετάθεση κνημιαίου κυρτώματος	4	17,4
Σφηνοειδής τροχιλοπλαστική + Μετάθεση κνημιαίου κυρτώματος	8	34,7
Μετάθεση κνημιαίου κυρτώματος	3	13
Τεχνητός καθεκτικός σύνδεσμος	1	4,3
Ενίσχυση μαλακών ιστών	1	4,3

περιστατικών έγινε προσπάθεια τηλεφωνικής επαφής με τους ιδιοκτήτες των σκύλων και αυτή ήταν εφικτή μόνο σε 56/95 από αυτούς. Ο χρόνος που μεσολάβησε μεταξύ της αρχικής προσκόμισης των ζώων στην Κλινική και της τελευταίας επικοινωνίας με τους ιδιοκτήτες τους κυμαίνεται από 3 έως 58 μήνες.

Από τα 40 ζώα που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, τα 18 (45%) παρουσίαζαν σταθερή χωλότητα στο πάσχον άκρο, η οποία δεν φάνηκε να προβληματίζει τους ιδιοκτήτες τους, τα δύο (5%) παρουσίαζαν σταδιακή επιδείνωση της χωλότητας του πάσχοντος άκρου, τα έξι (15%) εμφάνισαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο χωλότητας, ενώ τα 14 (35%), σύμφωνα πάντα με τους ιδιοκτήτες τους, δεν εμφάνιζαν χωλότητα. Κανένας από τους ιδιοκτήτες αυτούς δεν θεώρησε απαραίτητη τη χρήση αναλγητικών φαρμάκων για τη βελτίωση της κινητικότητας του ζώου.

Ανάμεσα στους σκύλους που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση (n=16), οι 12 (75%) δεν παρουσίαζαν χωλότητα, ενώ οι υπόλοιποι τέσσερις (25%) είχαν παρουσιάσει διαλείποντα επεισόδια χωλότητας. Σε δύο από αυτούς παρατηρήθηκαν επιπλοκές που σχετιζόνταν με τα υλικά οστεοσύνθεσης, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για τη χειρουργική ανάταξη του εξαρθήματος της επιγονατίδας. Στο πρώτο περιστατικό δημιουργήθηκε ύγραμμα στην πρόσθια επιφάνεια του κνημιαίου κυρτώματος λόγω της παρουσίας των ήλων κάτω από το δέρμα, ενώ στο δεύτερο υπήρξε μετανάστευση ενός ήλου προς την οπίσθια επιφάνεια της

κνήμης, ο οποίος τελικά απομακρύνθηκε αυτόματα. Από την κλινική εικόνα, η χρήση αναλγητικών φαρμάκων (π.χ. μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων – ΜΣΑΦ) δεν κρίθηκε απαραίτητη από τους ιδιοκτήτες των ζώων στο 87% (n=14) των περιστατικών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση. Παρόλα αυτά, στο 12% (n=2) των περιστατικών χορηγήθηκαν ΜΣΑΦ κατά την διάρκεια κάποιου επεισοδίου χωλότητας.

> ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ΕΕ αποτελεί μια από τις συχνότερες ορθοπαιδικές παθήσεις του σκύλου.^{8,12,26,27} Από τις καθαρόαιμες φυλές σκύλων, το ΕΕ παρατηρήθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα στις φυλές Yorkshire Terrier, Poodle και Chihuahua, όπως αναφέρεται και από την πλειονότητα των ερευνητών.^{7,8,28-30} Όμως, στη μελέτη μας, η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης του ΕΕ διαπιστώθηκε στους σκύλους ακαθόριστης φυλής (27,4%), γεγονός το οποίο πιθανώς οφείλεται στον μεγάλο αριθμό των σκύλων αυτών που διαβιούν στη χώρα μας και κατά συνέπεια προσκομίζονται στην Κλινική.

Η διάγνωση του ΕΕ με μεγαλύτερη συχνότητα στις μικρόσωμες φυλές σκύλων βρίσκεται σε συμφωνία με τους περισσότερους συγγραφείς,^{1,30} αν και σε πρόσφατες μελέτες αναφέρεται το αντίθετο.^{11,31} Η εντόπιση της ΚΖΣ σε αστική περιοχή, δικαιολογεί τον μεγάλο πληθυσμό μικρόσωμων φυλών σκύλων που προσκομίζονται σε αυτή, ενώ η αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης





του εξαρθήματος στις μεγαλόσωμες φυλές, πιθανώς οφείλεται στην αύξηση του αριθμού τους στον συνολικό πληθυσμό των σκύλων.¹¹

Στη συντριπτική πλειονότητά τους τα ΕΕ είναι συγγενούς αιτιολογίας,⁵ όπως φάνηκε και στη μελέτη μας, στην οποία άλλωστε δεν καταγράφηκε κανένα εξάρθρωμα τραυματικής αιτιολογίας.

Τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνουν τις παρατηρήσεις άλλων ερευνητών^{7,8,11,21,32} ότι τα θηλυκά ζώα παρουσιάζουν προδιάθεση στην εμφάνιση του ΕΕ (αρσενικά/θηλυκά: 1/1,13), αν και έχει αναφερθεί ότι στις μεγαλόσωμες φυλές σκύλων η παραπάνω αναλογία ήταν 1,8/1.⁶ Οι Bound et al. (2009)¹¹ σε μια προσπάθεια να συγκεραστούν όλα τα παραπάνω αποτελέσματα υποστηρίζουν πως το ΕΕ είναι πιο συχνό σε αρσενικούς σκύλους μεγαλόσωμων φυλών και σε θηλυκούς σκύλους μικρόσωμων φυλών. Είναι προφανές ότι για να μπορέσουμε να ενισχύσουμε ή να αντικρούσουμε την άποψη αυτή χρειάζεται η μελέτη πολύ μεγαλύτερου αριθμού ζώων, τα οποία θα κατανέμονται στις διάφορου μεγέθους φυλές, καθώς και στα δύο φύλα.

Αν και ο μέσος όρος ηλικίας, στην οποία έγινε η διάγνωση του ΕΕ ήταν τα 3,9 έτη, το 50% των σκύλων ήταν ηλικίας μικρότερης των 2 ετών. Οι ηλικίες αυτές δεν διαφέρουν ουσιαστικά από την ηλικία διάγνωσης που αναφέρεται από άλλους συγγραφείς και η οποία κυμαίνεται από 2,1 έως 3 έτη.^{8,11}

Το μεγαλύτερο ποσοστό (69,5%) των ζώων που προσκομίστηκαν στην ΚΖΣ με ΕΕ παρουσίαζε ως κύριο αίτιο προσκόμισης τη χλωτότητα και τα περισσότερα από αυτά είχαν εξάρθρωμα πρώτου ή δευτέρου βαθμού. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως δύο από τους τρεις σκύλους που εμφάνιζαν ΕΕ τετάρτου βαθμού, παρουσίαζαν σημαντική παραμόρφωση της γραμμής του πάσχοντος άκρου. Φαίνεται λοιπόν, πως τα μεγαλύτερου βαθμού ΕΕ στον σκύλο ενδέχεται να συνοδεύονται από σοβαρές μυοσκελετικές ανωμαλίες.

Σε ένα σημαντικό ποσοστό (14,1%) ζώων, η διάγνωση του ΕΕ ήταν τυχαίο εύρημα και αφορούσε κυρίως εξαρθήματα πρώτου και δευτέρου βαθμού. Οι Vidoni et al. (2005)³⁰ αναφέρουν ότι το 40% των σκύλων, στους οποίους έγινε διάγνωση ΕΕ, ήταν ασυμπτωματικοί και η διάγνωση δεν θα πραγματοποιούνταν εάν δεν γινόταν ορθοπαιδική εξέταση για κάποιον άλλο σκοπό. Συνεπώς, η διερεύνηση για πιθανό ΕΕ πρέπει να αποτελεί μέρος της γενικής κλινικής εξέτασης των σκύλων, ανεξαρτήτως της αιτίας προσκόμισής τους.

Το μεγαλύτερο ποσοστό (84,1%) των σκύλων που μελετήθηκαν παρουσίαζε ΕΕ προς τα έξω, όπως άλλωστε αναφέρεται από τους περισσότερους

ερευνητές.^{6-8,11} Αξίζει να σημειωθεί πως σε τέσσερις από τους σκύλους που συμπεριλήφθηκαν στην έρευνά μας έγινε διάγνωση αμφοτερόπλευρου ΕΕ, με το ένα άκρο να παρουσιάζει εξάρθρωμα προς τα έξω και το άλλο άκρο προς τα έξω, γεγονός που δεν έχει καταγραφεί τουλάχιστον στη διαθέσιμη σε εμάς βιβλιογραφία.

Η άποψη πως τα ΕΕ προς τα έξω εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στις μεγαλόσωμες και γιγαντώσμες φυλές σκύλων, ενώ τα εξαρθήματα προς τα έξω στις μικρόσωμες φυλές,^{5,7} έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της έρευνάς μας. Συγκεκριμένα, όλα τα ΕΕ προς τα έξω διαγνώστηκαν σε μικρόσωμες και μεσαίου μεγέθους φυλές, εκτός ενός, το οποίο αφορούσε σε σκύλο μεγαλόσωμης φυλής. Το γεγονός αυτό, πιθανώς να οφείλεται στον μικρό αριθμό ζώων άνω των 24 kg που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.

Για την ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη εντόπιση του ΕΕ τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αντικρουόμενα.^{7,8,33} Πάντως, στη δική μας έρευνα στο μεγαλύτερο ποσοστό των ζώων (56,3%) το εξάρθρωμα ήταν αμφοτερόπλευρο.

Η επιλογή της χειρουργικής επέμβασης, στην οποία υποβάλλονται τα ζώα με ΕΕ, εξαρτάται από τον βαθμό του εξαρθήματος, την προεγχειρητική εκτίμηση του ζώου, τα διεγχειρητικά ευρήματα και την προτίμηση του χειρουργού.⁸ Η μετάθεση του κνημιαίου κυρτώματος σε συνδυασμό με την εκβάθυνση της μηριαίας τροχιλίας (τροχιλιοπλαστική), συνήθως, είναι αποτελεσματικές τεχνικές για την επιτυχή ανάταξη της εξαρθρωμένης επιγονατίδας.³⁴ Γενικά, όσο πιο μεγάλο βαθμού είναι το ΕΕ, τόσο αυξάνεται ο αριθμός των διορθωτικών επεμβάσεων που ενδέχεται να πραγματοποιηθούν στο πάσχον άκρο^{28,35} και τόσο μεγαλύτερης συχνότητας αναμένεται να είναι οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, λόγω της μεγαλύτερης δυσκολίας διεγχειρητικής αποκατάστασης των σκελετικών ανωμαλιών.^{12,20} Ο σχετικά μικρός αριθμός των εξαρθρωμάτων πρώτου βαθμού που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στην ΚΖΣ πιθανότατα οφείλεται στην έλλειψη σοβαρών κλινικών συμπτωμάτων.^{8,14} Σε αυτά τα ζώα, συνήθως, συστήνεται η συντηρητική θεραπεία με περιορισμό της έντονης κινητικής δραστηριότητας. Από τη μελέτη των περιστατικών προκύπτει ότι τα ΕΕ δεύτερου και τρίτου βαθμού είναι αυτά που υποβλήθηκαν συχνότερα σε χειρουργική επέμβαση. Το γεγονός αυτό ενδεχομένως οφείλεται στο ότι τα ζώα αυτά παρουσιάζουν πιο έντονη μορφή συμπτωματολογίας.⁸ Τέλος, οι ιδιοκτήτες των ζώων με ΕΕ τετάρτου βαθμού φαίνεται πως, παρά την επιφυλακτική πρόγνωση, συναινούν σε μεγάλο ποσοστό (71%) στη χειρουργική αποκατάσταση της εξαρθρωμένης επιγονατίδας.

Η μετεγχειρητική εξέλιξη κρίθηκε από τους ιδιοκτήτες ως εξαιρετική στο 75% και





ικανοποιητική στο 25% των περιστατικών. Σε ανάλογες εργασίες η εξέλιξη της χειρουργικής ανάταξης των ΕΕ κρίθηκε ως εξαιρετική στο 63-88%, ικανοποιητική στο 5,5-30% και μέτρια ή κακή στο 5,5-6%.^{6,8,28,31} Το μεγάλο εύρος διακύμανσης των αποτελεσμάτων στις διάφορες μελέτες πιθανώς οφείλεται στο γεγονός ότι η κατανομή των ζώων με βάση τον βαθμό του εξαρθρήματος δεν ήταν ανάλογη σε όλες τις μελέτες, καθώς η πρόγνωση επιδεινώνεται όσο αυξάνεται ο βαθμός του εξαρθρήματος και η βαρύτητα των προεγχειρητικών κλινικών συμπτωμάτων.¹²

Έχουν αναφερθεί αρκετές μετεγχειρητικές επιπλοκές της χειρουργικής ανάταξης της εξαρθρωμένης επιγονατίδας.^{6,8,12,16,20,28,31,34,36} Οι επιπλοκές που καταγράφηκαν στη μελέτη μας (μετανάστευση ήλου, δημιουργία υγρώματος) οφείλονταν στην παρουσία των υλικών οστεοσύνθεσης που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη μετάθεση του κνημιαίου κυρτώματος και αφορούσαν σε σκύλους 23 και 17 kg, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τους Gibbons et al. (2006),³¹ οι σκύλοι μεγάλωσμων φυλών παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών που σχετίζονται με τα υλικά οστεοσύνθεσης και αποδίδονται στη χρήση μη κατάλληλων υλικών οστεοσύνθεσης καθώς και στις μεγάλες δυνάμεις που ασκούνται στις αρθρώσεις των σκύλων με αυξημένο σωματικό βάρος.²⁰ Δυστυχώς δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα στοιχεία στους φακέλους των ζώων για να διαπιστωθεί εάν έγιναν κάποια σφάλματα στην επιλογή ή/και τη χρήση

των υλικών οστεοσύνθεσης στα συγκεκριμένα περιστατικά.

Η κινητική κατάσταση, στο μεγαλύτερο ποσοστό των σκύλων που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, ήταν σε γενικές γραμμές καλή (80%), καθώς δεν παρουσίαζαν χωλότητα ή αυτή παρέμενε σταθερή. Ακόμη, όμως και για τα ζώα που παρουσίασαν επιδεινούμενη ή επεισοδιακή χωλότητα (20%), οι ιδιοκτήτες τους δεν θεώρησαν απαραίτητη τη χρήση ΜΣΑΦ. Πιθανώς, στα ζώα αυτά υπήρξε επιδείνωση των μυοσκελετικών ανωμαλιών, λόγω της μη ορθής ευθυγράμμισης του μηχανισμού έκτασης της άρθρωσης του γόνατος¹⁰ ή της δημιουργίας εκφυλιστικών αλλοιώσεων στην άρθρωση, λόγω του επαναλαμβανόμενου μηχανικού τραυματισμού των αρθρικών επιφανειών του γόνατος.²¹

Συνοπτικά, το ΕΕ παρατηρήθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα σε νεαρούς, ακαθόριστης φυλής, μικρόσωμους, θηλυκούς σκύλους και ήταν συνήθως προς τα έσω, αμφοτερόπλευρο και συγγενές. Το κύριο σύμπτωμα κατά την προσκόμιση των ζώων ήταν η χωλότητα, αν και σε πολλά ζώα το ΕΕ ήταν ασυμπτωματικό. Η μετεγχειρητική εξέλιξη των σκύλων κρίθηκε ως εξαιρετική από το μεγαλύτερο ποσοστό των ιδιοκτητών τους, ενώ οι μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν σπάνιες. Η πλειονότητα των σκύλων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά δεν παρουσίαζε χωλότητα ή αυτή παρέμενε σταθερή.

> ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Denny HR, Butterworth SJ. The stifle. In: A Guide to Canine and Feline Orthopedic Surgery. Denny HR, Butterworth SJ (eds). 4th edn. Blackwell: Oxford, 2000, pp. 517-525.
2. L' Eplattenier H, Montavon P. Patellar luxation in dogs and cats: Pathogenesis and diagnosis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2002, 24: 234-239.
3. Singleton BW. Stifle joint surgery in the dog. *Can Vet J* 1963, 4: 142-150.
4. Hodgman SFJ. Abnormalities and defects in pedigree dogs-I. An investigation into the existence of abnormalities in pedigree dogs in the British isles. *J Small Anim Pract* 1963, 4: 447-456.
5. Piermattei DL, Flo GL. The stifle joint. In: *Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*. Piermattei DL, Flo GL, DeCamp CE (eds). 4th edn. Saunders: Philadelphia, 2006, pp. 562-632.
6. Remedios AM, Basher AWP, Runyon CL, Fries CL. Medial patellar luxation in 16 large dogs. A retrospective study. *Vet Surg* 1992, 21: 5-9.
7. Hayes AG, Boudrieau RJ, Hungerford LL. Frequency and distribution of medial and lateral patellar luxation in dogs: 124 cases (1982-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1994, 205: 716-720.
8. Alam MR, Lee JI, Kang HS, Kim IS, Park SY, Lee KC, Kim NS. Frequency and distribution of patellar luxation in dogs. 134 cases (2000 to 2005). *Vet Comp Orthop Traumatol* 2007, 20: 59-64.
9. Hulse DA. The stifle joint. In: *Small Animal Orthopedics*.

Olmstead ML (ed). 1st edn. Mosby: St. Louis, 1995, pp. 395-443.

10. McKee WM, Cook JL. The stifle. In: *Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. Houlton JEF, Cook JL, Innes JF, Langley-Hobbs SL (eds). 1st edn. BSAVA: Waterwells, 2006, pp. 350-374.
11. Bound N, Zakai D, Butterworth SJ, Pead M. The prevalence of canine patellar luxation in three centres. Clinical features and radiographic evidence of limb deviation. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2009, 22: 32-37.
12. Roush JK. Canine patellar luxation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993, 23: 855-868.
13. Vasseur PB. Stifle joint. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. Slatter DS (ed). 3rd edn. Elsevier: Philadelphia, 2003, pp. 2090-2133.
14. Ferguson J. Patellar luxation in the dog and cat. In *Practice* 1997, 19: 174-184.
15. Levine D, Taylor RA, Millis DR. Common orthopedic conditions and their physical rehabilitation. In: *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. Levine D, Taylor RA, Millis DR (eds). 1st edn. Elsevier: St. Louis, 2004, pp. 355-387.
16. Harasen G. Patellar luxation: pathogenesis and surgical correction. *Can Vet J* 2006, 47: 1037-1039.
17. Duedland RT, Palmisano M. Orthopedic disorders of the stifle. In: *Saunders' Manual of Small Animal Practice*. 3rd edn. Saunders: St. Louis, 2006, pp. 1030-1040.
18. Schulz K. Diseases of the joints. In: *Small Animal Surgery*. Fossum TW (ed). 3rd edn. Mosby: St. Louis, 2007, pp. 1143-1356.



19. Wangdee C, Kalpravidh M. Tube realignment for patellar luxation repair in dogs. Thai J Vet Med 2008, 38: 39-44.
20. Arthurs GI, Langley-Hobbs SJ. Complications associated with corrective surgery for patellar luxation in 109 dogs. Vet Surg 2006, 35: 559-566.
21. Daems R, Janssens LA, Beosier YM. Grossly apparent cartilage erosion of the patellar articular surface in dogs with congenital medial patellar luxation. Vet Comp Orthop Traumatol 2009, 22: 222-224.
22. Arnoczky SP, Tarvin GB. Surgical repair of patellar luxations and fractures. In: Current Techniques in Small Animal Surgery. Bojrab MJ (ed). 3rd edn. Lea and Febiger: Philadelphia, 1990, pp. 714-721.
23. Goldstone RT. Preface to geriatrics and gerontology. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1989, 19: 9-10.
24. Putnam G. Patella luxation in the dog. MSc thesis. University of Guelph: Ontario, Canada, 1968.
25. Singleton WB. The surgical correction of stifle deformities in the dog. J Small Anim Pract 1969, 10: 59-69.
26. Johnson AL, Probst CW, Decamp CE, Rosenstein DS, Hauptman JG, Weaver BT, Kern TL. Comparison of trochlear block recession and trochlear wedge recession for canine patellar luxation using a cadaver model. Vet Surg 2001, 30: 140-150.
27. Filho JGP, Neto FAD, Dórea HC. Treatment of the lateral patellar luxation in toy poodles. Ciência Rural 2005, 35: 843-7.
28. Willauer CC, Vasseur PB. Clinical results of surgical correction of medial luxation of the patella in dogs. Vet Surg 1987, 16: 31-36.
29. LaFond E, Breur GJ, Austin CC. Breed susceptibility for developmental orthopedic diseases in dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2002, 38: 467-477.
30. Vidoni B, Sommerfeld-Stur I, Eisenmenger E. Diagnostic and genetic aspects of patellar luxation in small and miniature breed dogs in Austria. Wien Tierarztl Mschr 2005, 92: 170-81.
31. Gibbons SE, Macias C, Tonzing MA, Pinchbeck GL, McKee WM. Patellar luxation in 70 large breed dogs. J Small Anim Pract 2006, 47: 3-9.
32. Denny HR, Minter HM. The long term results of surgery of canine stifle disorders. J Small Anim Pract 1973, 14: 695-713.
33. Mostafa AA, Griffon DJ, Thomas MW, Constable PD. Proximodistal alignment of the canine patella: radiographic evaluation and association with medial and lateral patellar luxation. Vet Surg 2008, 37: 201-211.
34. Towle HA, Griffon DJ, Thomas MW, Siegel AM, Dunning D, Johnson A. Pre- and postoperative radiographic and computed tomographic evaluation of dogs with medial patellar luxation. Vet Surg 2005, 34: 265-272.
35. Campbell JR, Pond MJ. The canine stifle joint. II. Medial luxation of the patella. An assessment of lateral capsular overlap and more radical surgery. J Small Anim Pract 1972, 13: 11-8.
36. Roy RG, Wallace LJ, Johnston GR, Wickstrom SL. A retrospective evaluation of stifle osteoarthritis in dogs with bilateral medial patellar luxation and unilateral surgical repair. Vet Surg 1992, 21: 475-479.

Το μοναδικό COXIB σε δισκία και σε ενέσιμο για σκύλους και γάτες!

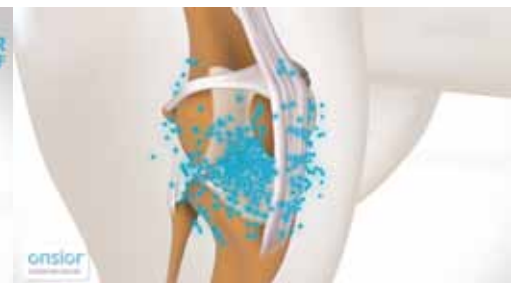
onsior®

Ανακούφιση εκεί που χρειάζεται

Άμεση ανακούφιση από τον πόνο!

Ταχύτατη απέκκριση!

Παραμονή στο σημείο της φλεγμονής για **24 ώρες!**



$T_{max} = 0.5$ ώρες
 $T_{1/2} = 1.7$ ώρες (1.5 για το σκύλο)

Ασφαλές για το γαστρεντερικό και τα νεφρά.

Ισχυρή δράση εκεί που μετράει.

Retrospective study of 95 dogs with patellar luxation



Tsompanidou P.¹



Prassinos N.N.²



Sideri K.I.³



Kazakos G.M.⁴



Tsimopoulos G.⁵

¹ DVM, MSc, PhD candidate, Anesthesiology and Intensive Care Unit, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Hellas

² DVM, PhD, Associate Professor, Surgery and Obstetrics Unit, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Hellas

³ DVM, PhD, Lecturer, Surgical Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly, Hellas

⁴ DVM, PhD, Assistant Professor, Anesthesiology and Intensive Care Unit, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Hellas

⁵ DVM, Scientific Associate, Surgery and Obstetrics Unit, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Hellas

> Abstract

The purpose of this study was the study of dogs with patellar luxation (PL) that were presented at the Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece during 2004 - 2010. Ninety-five dogs were included in the study. Among the information derived from the clinical examination records were breed, age, body weight, clinical signs upon presentation, site and grade of luxation, type of treatment and outcome of the dogs. Statistical analysis revealed that PL is observed more frequently in mixed breed (27.4%), small sized (61%) and female (52.6%) dogs. Regarding purebred dogs, PL has been more frequently diagnosed in Yorkshire Terriers, Poodles and Chihuahuas. PL was mostly medial (84.1%), bilateral (56.3%) and congenital/developmental (100%). In addition, it was noticed that diagnosis mainly concerned young dogs, aged less than two years (50.5%) and the major complaint upon presentation was lameness (69.5%). The progress of dogs which were surgically treated was considered excellent by the majority of the owners (75%), while post-operative complications were rare and mainly related to the presence of osteosynthesis materials. According to the owners, the majority of the dogs that were treated conservatively, lameness did not occur (35%) or remained stable (45%).

> Introduction

Patellar luxation (PL) is one of the most common orthopedic conditions concerning the hind limbs of dogs. It may present with pain and lameness and leads to secondary degenerative joint disease.^{1,2}

Patellar luxation is mostly congenital/developmental³ and less frequently acquired (traumatic). Congenital luxation is mainly observed in small sized breeds and rarely in medium and large breed dogs, or even in giant breed dogs.^{1,4,5} The highest percentage of congenital luxations is noticed in dogs younger than 3 years, 6-8 contrary, acquired luxation, is observed in all breeds of dogs regardless of age.⁹

Presentation of congenital PL in specific canine

breeds, such as Miniature and Toy Poodles, Cavalier King Charles Spaniels, Yorkshire terriers, Chihuahuas and Griffons, reinforces the perception that it is a hereditary disease and, consequently, the use of these dogs for reproduction purposes is not recommended.⁵ The majority of congenital luxations is a result of musculoskeletal abnormalities, which concern the anatomical structures that participate in stifle extension and affect its alignment and consequently its function. Possible causes of improper alignment of this mechanism are considered to be the abnormal inclination and torsion angles of the femoral head and neck, although they have not been proved, yet.¹⁰

Upon presentation of dogs with low grade congenital PL, the owners usually report in

* Corresponding author:
Tsompanidou Paraskevi

Address: Ramniali 10B, GR-55236
Panorama, Thessaloniki, Hellas
E-mail: evitsomp@hotmail.com
Tel.: +30 6979443324

Key words



- dog
- luxation
- patella



various frequencies incidence of intermittent lameness, which does not seem to cause particular discomfort to the dog. Specifically, upon movement, the dog flexes the affected stifle abruptly and, shortly after, it brings it back to normal position, after a short cranial flick of the limb. Many of these animals are asymptomatic. In dogs with permanent PL, the stifle is held in partial flexion and if the luxation is bilateral, the dog presents “bunny hopping” walk type.¹ Progressively, lameness is worsening due to secondary degenerative changes of the stifle joint and possible rupture of the cranial cruciate ligament. Lateral PL is frequently escorted with genu valgum distally to the stifle.^{5-8,11}

In acquired PLs, lameness appears suddenly and can even lead to non-weight bearing one.¹²

In congenital PLs, the intensity of musculoskeletal abnormalities differs significantly according to the grade of luxation and this is the reason why several classification systems have been developed.¹

Treatment choices can be either conservative or surgical. The former is indicated for asymptomatic patients or for those who rarely experience lameness episodes.¹ In these cases, even the risk of development of degenerative lesions and cranial cruciate ligament rupture do not justify immediate surgical treatment,¹³ since dogs respond very well to later surgical reconstruction of the luxation, even if secondary rupture of the cranial cruciate ligament has already been established.⁵ The only exception are cases of very young, 3-4 months old, asymptomatic puppies,² in which immediate surgical treatment is demanded, in order to avoid the aggravation of musculoskeletal malformations.^{5,9} Moreover, in medium and large breed asymptomatic dogs, it is suggested that surgical treatment must not be postponed, so as to prevent the destruction of the articular cartilage and the malformation of the trochlear groove.⁵ Conservative treatment constitutes of controlled exercise for the reinforcement of the quadriceps femoris muscle and demands frequent re-evaluations. Owners must inform the veterinarian regarding pain, lameness or reluctance to move.¹

Generally speaking, surgical treatment is suitable for patients presenting with clinical symptoms due to PL^{14,15} and very young animals.¹⁶ Surgery aims to the restoration of normal biomechanics of the stifle joint and the elimination of constant injury of the articular surfaces,¹⁰ by reinstating the patella inside the trochlear groove permanently.¹⁷ Applied surgical techniques can be categorized into two groups: (a) those who concern soft tissues and (b) those who concern bony structures. The former includes reinforcement of the soft tissues on the other side than that of

the luxation (articular capsule, fascia lata), release of the soft tissues on the luxation side, artificial retinaculum and release or transposition of the quadriceps femoris muscle. The latter mostly includes deepening of the trochlear groove (trochleoplasty), transposition of the tibial tuberosity and corrective osteotomy of the femur and/or the tibia. Trochleoplasty is achieved by trochlear sulcoplasty, chondroplasty and wedge or rectangular sulcoplasty.¹⁶ In most cases, more than one techniques are used and in various combinations.^{5,13,16,18,19}

The outcome of surgical treatment of PL depends on the intensity of anatomical disorders existing pre-operatively.⁶ The percentage of complications and articular surfaces damage extent depend on the degree of luxation.^{20,21} Thus, prognosis concerning 1st, 2nd and 3rd grade luxations is very good, while for those of 4th grade is guarded.^{13,18} Animals treated conservatively have a good prognosis, although risk for developing degenerative lesions and cranial cruciate ligament rupture is present.²²

The purpose of this paper was the retrospective study of the most important epidemiological and clinical aspects and, also, the therapeutical approaches and their results, from 95 dogs with patellar luxation.

> MATERIALS AND METHODS

From the clinical examination records of dogs with patellar luxation, presented in the Companion Animal Clinic (CAC), School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki during the academic years 2004-05 to 2009-10, the following data were recorded and evaluated:

- breed,
- gender,
- age,
- body weight,
- cause of luxation,
- clinical signs upon presentation,
- if the luxation was uni- or bilateral,
- direction of luxation,
- grade of luxation,
- treatment of choice,
- surgical technique and
- outcome.

Data concerning the progress of the patients (presence or not of lameness, type of lameness, use of analgesics) were derived from the clinical examination records and phone communication with the owners.

For data analysis, the dogs were divided according to body weight into (a) small sized breeds 1-9 kg, (b) medium sized breeds 10-23 kg, (c) large sized breeds 24-40 kg and (d) giant sized breeds >40



Table 1. Distribution of dogs with patellar luxation based on breed (n=91)

Breed	n	%
Mixed breed	25	27.4
Hellenic hound (Ellinikos Ichnilatis)	3	3.29
Hellenic Shepherd	1	1.09
Akita	1	1.09
Beagle	2	2.19
Beaucheron	1	1.09
Cavallier King Charles Spaniel	1	1.09
Chihuahua	5	5.49
Chow-chow	4	4.39
Cocker spaniel	1	1.09
English Bulldog	1	1.09
Epaniel Bretton	4	4.39
French Bulldog	1	1.09
German Shepherd	1	1.09
Labrador retriever	1	1.09
Maltese	4	4.39
Pekingese	1	1.09
Pincher	3	3.2
Pit bull	1	1.09
Pomeranian	1	1.09
Poodle	11	12
Pug	1	1.09
Segugio Italiano	1	1.09
Siberian husky	1	1.09
Spitz	1	1.09
Yorkshire terrier	14	15.38

kg,²³ while according to age, they were classified in groups of (a) 0-2 years old, (b) 2-8 years old and (c) >8 years old. Finally, for the classification of PL the well known four – graded scale was used.^{24,25}

> RESULTS

Ninety five records were retrieved from the medical archives of the CAC, concerning dogs with PL. Based on the data registered in those records and due to lack of pre-existing trauma, all luxations were considered as congenital.

The majority of the dogs were listed as mixed breeds (n=25, 27.4%), while most of the purebreds were Yorkshire Terriers (n=14, 15.3%) and Poodles (n=11, 10.9%) (Table 1). For four dogs no data regarding breed was recorded.

Approximately 52.6% (n=50) of the dogs with PL were females, whereas the remaining 47.3% (n=45) were males. There was not adequate

information whether those dogs were neutered or not.

Dogs' age at the time of diagnosis of the PL varied from 0.5 to 15 years old, whereas, in two cases, age was omitted. Mean and median age was 3.97 and 2 years (n=93), respectively. Fifty percent (n=47) of the dogs examined were less than 2 years old, 35.4% (n=33) were 2.5-8 years old and only 13.9% (n=13) were more than 8 years old.

Body weight upon presentation ranged between 0.9 and 50 kg, whilst in three cases body weight was not registered in the medical records. Mean and median body weight was 10.7 and 7 kg, respectively (n=92). Almost 61% (n=57) of the dogs belonged to a small sized breed, 25% (n=23) were medium sized, 9.7% (n=9) were large sized and only 3.2% (n=3) belonged to a giant breed.

The main presenting complaint of dogs with PL was lameness concerning the affected limb (69.5%, n= 64) (Table 2). In Table 3, clinical

**Table 2.** Clinical findings from dogs with patellar luxation at presentation (n=92)

Clinical findings	n	%
Non weight-bearing lameness	7	7,6
Limb abduction	1	1,08
Limb instability	1	1,08
Difficulty rising	4	4,3
Limb deformity	2	2,1
Lameness	64	69,5
Normal	13	13

Table 3. Clinical signs of dogs on presentation, in relation to the grade of patellar luxation

Clinical signs	Grade of luxation			
	1 st	2 nd	3 rd	4 th
Lameness	22	23	10	1
Non weight - bearing lameness	3	1	-	-
Limb abduction	1	-	-	-
Limb instability	1	-	-	-
Difficulty rising	-	3	1	-
Limb deformity	-	-	-	2
Normal	8	3	2	-

appearance of dogs upon presentation related to the grade of luxation is recorded, with lameness dominating in the lowest grades. It should be noticed that in 14.1% (n=13) of the dogs, diagnosing PL was an accidental finding, since there was no mobility problem upon presentation in the CAC, whereas in three cases no reason for presentation was marked in the medical records.

Almost 43.6% (n=41) of the dogs included in the study appeared with unilateral PL and the other 56.3% (n=53) with bilateral. In one case this specific feature was not mentioned.

For 13 PL cases specification regarding luxation (medial or lateral) was lacking. From the remaining 82 dogs, 69 (84.1%) were presented with medial, 9 (10.9%) were presented with lateral, while 4 (4.8%) appeared with medial on one side and lateral on the other one.

From the 147 limbs with PL, grading of the luxation was absent in 10. In the rest 137 limbs, 54 (39.4%) of them were grade I, 44 (32.1%) were grade II, 32 (23.3%) were grade III and seven (5.1%) were grade IV. The distribution of the grade of luxation in relation to body weight of dogs appears in Table 4.

From the 95 dogs that were included in the study, in nine there is no treatment mentioned. From the remaining 86 animals, for which this specific feature is recorded, for 59 (68.6%) of them surgical treatment was not attempted. However it is not specified from the medical records if decision making for non surgical treatment of the PL was

the result of medical issues, such as absence of intense symptoms, old age or concomitant animal health problems, or it was the result of owners' denial. The rest 30% (n=25) of the dogs were submitted to surgical restoration of the PL (Table 5). In only two cases the method of choice was not mentioned.

The follow up of the cases was achieved through telephone communication with the owners and it was possible in only 56 out of the 95. Time interval between initial presentation of the animals in the CAC and last communication with their owners varies from 3 until 58 months.

From the 40 animals that were not submitted to surgical treatment, 18 (45%) of them presented constant lameness to the limb of interest that did not seem to annoy the owners, two (5%) of them presented gradual worsening of the lameness, six (15%) of them presented at least an episode of lameness, while 14 (35%) of them, according to the owners, did not show any signs of lameness. None of these owners found the use of analgesic drugs necessary for the improvement of their dog's mobility.

Among the dogs surgically treated (n=16), 12 (75%) did not show any signs of lameness, whereas the remaining four (25%) presented intermittent episodes of lameness. In two of them there were complications concerning the materials of osteosynthesis that were used for the surgical treatment of patellar luxation. In the first case, a seroma developed cranially to the tibial tuberosity due to the presence of pins

**Table 4.** Grade of patellar luxation on presentation of the dogs, in relation to their body weight

Body weight (kg)	Grade of luxation			
	1 st	2 nd	3 rd	4 th
1-9	34	21	22	6
10-23	9	8	6	-
24-40	3	7	1	-
>40	-	2	1	-

Table 5. Surgical techniques used for reconstruction of patellar luxation in dogs (n=25)

Surgical techniques	n	%
Trochlear sulcoplasty	8	34.7
Trochlear sulcoplasty + Transposition of tibial tuberosity	4	17.4
Wedge trochleoplasty + Transposition of the tibial tuberosity	8	34.7
Transposition of the tibial tuberosity	3	13
Artificial retinaculum	1	4.3
Reinforcement of retinaculum and fascia lata	1	4.3

underneath the skin. In the second case, a pin was migrated towards the caudal aspect of the tibia, which was finally removed spontaneously. Based on clinical presentation of the surgically treated animals, the use of analgesic drugs (e.g. non steroidal anti-inflammatory drugs - NSAIDs) was not considered necessary in almost 87% (n=14) cases according to their owners opinion. Nevertheless, in 12% (n=2) of the cases NSAIDs were used during lameness crisis only.

> DISCUSSION

Patellar luxation is one of the most common orthopedic conditions in dogs.^{8,12,26,27} Among purebred dogs, PL is observed more frequently in Yorkshire Terriers, Poodles and Chihuahuas, as noted from the majority of researchers.^{7,8,28-30} However, in our study, it was mixed breed dogs that were presented more frequently with PL (27.4%), probably due to the fact that large numbers of such dogs live in our country and consequently they are brought in the CAC.

Diagnosing PL more frequently in small sized breeds comes in total agreement with most of the authors,^{1,30} even though in recent studies the exact opposite is reported.^{11,31} The location of the CAC in an urban region, justifies the great population of small sized dogs presented to it, whereas the increasing frequency of PL presentation in large breeds is probably because of their rise in total dog population.¹¹

The vast majority of PL is congenital,⁵ as shown in our study, in which there was no luxation caused by traumatic reasons.

Our results confirm the observations of other researchers^{7,8,11,21,32} that female dogs are predisposed in presenting PL (males/females: 1/1.13), even though it is reported that in large breeds the above ratio was 1.8/1.⁶ Bound et al. (2009)¹¹ in an attempt to reconcile all the above results, claim that PL is more frequent in male large breed dogs and female small sized dogs. It is obvious that, in order to reinforce or contradict this opinion, the use of much higher numbers of dogs examined is required, that will be distributed in all the different sizes of breeds and the two genders.

Even though average age at which PL was diagnosed was 3.9 years, almost 50% of the dogs was less than 2 years old. These ages do not differ dramatically from the diagnosing age referred in other studies which varies from 2.1 until 3 years old.^{8,11}

The greatest percentage (69.5%) of the animals brought in the CAC with PL mainly presented lameness and most of them had grade I or II PL. It is remarkable that two out of three dogs with grade IV PL had a significant malformation of the limb alignment. So, it seems that the greater the grade of PL, the more serious the musculoskeletal disorders of the affected limb.

In a significant percentage (14.1%) of the patients, the diagnosis of the PL was accidentally made and





it mainly concerned grade I and II PLs. Vidoni et al. (2005)³⁰ report that 40% of the dogs diagnosed with patellar luxation was asymptomatic and would not be otherwise diagnosed if it was not for an orthopedic examination conducted for another reason. Consequently, investigation for possible PL should be a part of the general clinical examination, regardless the reason for presentation.

The greatest percentage (84.1%) of dogs, that participated in the study, presented medial PL, as referred in most of the studies.^{6-8,11} It is worth noting that four of the dogs included in our study were diagnosed with bilateral luxation, with one limb presenting medial luxation and the other one lateral, a fact that has never been recorded in the bibliography available to us.

The aspect that lateral PL appears more frequently in large and giant breed dogs, while medial luxation appears more frequently in small breed dogs,^{5,7} contradicts the results of our study. In particular, all the lateral PLs were diagnosed in small and medium sized breeds, all but one, which concerned a large breed dog. Maybe this is due to the fact that not many dogs more than 24 kg were included in the study.

For the unilateral or bilateral nature of the PL, bibliographic data are controversial.^{7,8,33} However, in our study, the biggest percentage of animals (56.3%) presented bilateral luxation.

The choice of surgical method in which the animals with PL are submitted, depends on the grade of luxation, the animal's pre-operative evaluation, the findings during the operation and the surgeon's preference.⁸ Tibial tuberosity translocation combined with deepening of the femoral trochlea (trochleoplasty), usually is an effective techniques for the successful restoration of the luxated patella.³⁴ Generally, the higher the grade, the more surgical corrective techniques required for the affected limb^{28,35} and the higher the incidence of post-operative complications, due to greater difficulties in restoring the skeletal abnormalities during the operation.^{12,20} The relevant small number of grade I luxations submitted in surgery in the CAC probably has to do with lack of serious clinical symptoms.^{8,14} Usually, in these animals conservative treatment is introduced, which consists of intense mobility restriction. From the case study, the result is that grade II and III luxations are the ones submitted more commonly in surgery. This is probably because of the fact that these animals present more intense symptomatology.⁸ Finally, the owners of animals with grade IV PL, regardless the guarded prognosis, seem to consent in surgical restoration of the luxated patella with high percentage (71%).

Post-operative progress was judged by the owners as excellent in 75% and satisfactory in 25% of the cases. In similar studies the progress of surgical reconstruction of PLs was judged as excellent in 63-88%, satisfactory in 5.5-30% and moderate or poor in 5.5-6%.^{6,8,28,31} The wide range of the results in various studies most likely reveals the fact that the distribution of the animals based on the grade of the luxation was not equal in all of them, because prognosis is worsening while grade of luxation and intensity of preoperative clinical symptoms are increasing.¹²

Many post-operative complications have been reported after surgically treatment the luxated patella.^{6,8,12,16,20,28,31,34,36} The ones recorded in our study (migration of the pin, seroma formation) were caused because of the presence of osteopaedic implants, that were used during the tibial tuberosity transposition and mainly regarded dogs weighing 23 and 17 kg, respectively. According to Gibbons et al. (2006),³¹ dogs of larger breeds present post-operative complications relevant to orthopaedic implants in higher frequency and this refers to the use of non appropriate materials of osteosynthesis and the great load of forces exercised to the joints of dogs with higher body weight.²⁰ Unfortunately, there is no adequate data available in the medical records of the dogs, so as to ascertain if there are mistakes done during choosing and/or using the materials of osteosynthesis in these cases.

Movement of the higher percentage of the dogs that were not submitted to surgery, was generally good (80%), as they did not show signs of lameness or the one already present remained stable. But, even for the dogs that presented episodes of lameness or aggravation of it (20%), the owners did not consider the use of NSAIDs as necessary. Most likely, in these dogs there was worsening of the musculoskeletal abnormalities, due to improper alignment of the mechanism of stifle extension¹⁰ or due to degenerative changes' formation in the joint, because of the repeated mechanical trauma of the articular surfaces of the stifle.²¹

In conclusion, PL is observed in higher frequency in young, mixed breed, small sized, female dogs and usually it was medial, bilateral and congenital. The main clinical sign during initial presentation was lameness, even though in many animals PL was asymptomatic. Post-operative progress of the dogs was noted as excellent from the majority of the owners, while post-operative complications were rare. The higher percentage of the dogs treated conservatively did not show lameness or the pre-existing one remained stable.



> Bibliography

1. Denny HR, Butterworth SJ. The stifle. In: *A Guide to Canine and Feline Orthopedic Surgery*. Denny HR, Butterworth SJ (eds). 4th edn. Blackwell: Oxford, 2000, pp. 517–525.
2. L' Eplattenier H, Montavon P. Patellar luxation in dogs and cats: Pathogenesis and diagnosis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2002, 24: 234–239.
3. Singleton BW. Stifle joint surgery in the dog. *Can Vet J* 1963, 4: 142–150.
4. Hodgman SFJ. Abnormalities and defects in pedigree dogs—I. An investigation into the existence of abnormalities in pedigree dogs in the British isles. *J Small Anim Pract* 1963, 4: 447–456.
5. Piermattei DL, Flo GL. The stifle joint. In: *Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*. Piermattei DL, Flo GL, DeCamp CE (eds). 4th edn. Saunders: Philadelphia, 2006, pp. 562–632.
6. Remedios AM, Basher AWP, Runyon CL, Fries CL. Medial patellar luxation in 16 large dogs. A retrospective study. *Vet Surg* 1992, 21: 5–9.
7. Hayes AG, Boudrieau RJ, Hungerford LL. Frequency and distribution of medial and lateral patellar luxation in dogs: 124 cases (1982–1992). *J Am Vet Med Assoc* 1994, 205: 716–720.
8. Alam MR, Lee JI, Kang HS, Kim IS, Park SY, Lee KC, Kim NS. Frequency and distribution of patellar luxation in dogs. 134 cases (2000 to 2005). *Vet Comp Orthop Traumatol* 2007, 20: 59–64.
9. Hulse DA. The stifle joint. In: *Small Animal Orthopedics*. Olmstead ML (ed). 1st edn. Mosby: St. Louis, 1995, pp. 395–443.
10. McKee WM, Cook JL. The stifle. In: *Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. Houlton JEF, Cook JL, Innes JF, Langley-Hobbs SL (eds). 1st edn. BSAVA: Waterwells, 2006, pp. 350–374.
11. Bound N, Zakai D, Butterworth SJ, Pead M. The prevalence of canine patellar luxation in three centres. Clinical features and radiographic evidence of limb deviation. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2009, 22: 32–37.
12. Roush JK. Canine patellar luxation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993, 23: 855–868.
13. Vasseur PB. Stifle joint. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. Slatter DS (ed). 3rd edn. Elsevier: Philadelphia, 2003, pp. 2090–2133.
14. Ferguson J. Patellar luxation in the dog and cat. In *Practice* 1997, 19: 174–184.
15. Levine D, Taylor RA, Millis DR. Common orthopedic conditions and their physical rehabilitation. In: *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. Levine D, Taylor RA, Millis DR (eds). 1st edn. Elsevier: St. Louis, 2004, pp. 355–387.
16. Harasen G. Patellar luxation: pathogenesis and surgical correction. *Can Vet J* 2006, 47: 1037–1039.
17. Duedland RT, Palmisano M. Orthopedic disorders of the stifle. In: *Saunders' Manual of Small Animal Practice*. 3rd edn. Saunders: St. Louis, 2006, pp. 1030–1040.
18. Schulz K. Diseases of the joints. In: *Small Animal Surgery*. Fossum TW (ed). 3rd edn. Mosby: St. Louis, 2007, pp. 1143–1356.
19. Wangdee C, Kalpravidh M. Tube realignment for patellar luxation repair in dogs. *Thai J Vet Med* 2008, 38: 39–44.
20. Arthurs GI, Langley-Hobbs SJ. Complications associated with corrective surgery for patellar luxation in 109 dogs. *Vet Surg* 2006, 35: 559–566.
21. Daems R, Janssens LA, Beosier YM. Grossly apparent cartilage erosion of the patellar articular surface in dogs with congenital medial patellar luxation. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2009, 22: 222–224.
22. Arnoczky SP, Tarvin GB. Surgical repair of patellar luxations and fractures. In: *Current Techniques in Small Animal Surgery*. Bojrab MJ (ed). 3rd edn. Lea and Febiger: Philadelphia, 1990, pp. 714–721.
23. Goldstone RT. Preface to geriatrics and gerontology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1989, 19: 9–10.
24. Putnam G. Patella luxation in the dog. MSc thesis. University of Guelph: Ontario, Canada, 1968.
25. Singleton WB. The surgical correction of stifle deformities in the dog. *J Small Anim Pract* 1969, 10: 59–69.
26. Johnson AL, Probst CW, Decamp CE, Rosenstein DS, Hauptman JG, Weaver BT, Kern TL. Comparison of trochlear block recession and trochlear wedge recession for canine patellar luxation using a cadaver model. *Vet Surg* 2001, 30: 140–150.
27. Filho JGP, Neto FAD, Dórea HC. Treatment of the lateral patellar luxation in toy poodles. *Ciência Rural* 2005, 35: 843–7.
28. Willauer CC, Vasseur PB. Clinical results of surgical correction of medial luxation of the patella in dogs. *Vet Surg* 1987, 16: 31–36.
29. LaFond E, Breur GJ, Austin CC. Breed susceptibility for developmental orthopedic diseases in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002, 38: 467–477.
30. Vidoni B, Sommerfeld-Stur I, Eisenmenger E. Diagnostic and genetic aspects of patellar luxation in small and miniature breed dogs in Austria. *Wien Tierarztl Mschr* 2005, 92: 170–81.
31. Gibbons SE, Macias C, Tonzing MA, Pinchbeck GL, McKee WM. Patellar luxation in 70 large breed dogs. *J Small Anim Pract* 2006, 47: 3–9.
32. Denny HR, Minter HM. The long term results of surgery of canine stifle disorders. *J Small Anim Pract* 1973, 14: 695–713.
33. Mostafa AA, Griffon DJ, Thomas MW, Constable PD. Proximodistal alignment of the canine patella: radiographic evaluation and association with medial and lateral patellar luxation. *Vet Surg* 2008, 37: 201–211.
34. Towle HA, Griffon DJ, Thomas MW, Siegel AM, Dunning D, Johnson A. Pre- and postoperative radiographic and computed tomographic evaluation of dogs with medial patellar luxation. *Vet Surg* 2005, 34: 265–272.
35. Campbell JR, Pond MJ. The canine stifle joint. II. Medical luxation of the patella. An assessment of lateral capsular overlap and more radical surgery. *J Small Anim Pract* 1972, 13: 11–8.
36. Roy RG, Wallace LJ, Johnston GR, Wickstrom SL. A retrospective evaluation of stifle osteoarthritis in dogs with bilateral medial patellar luxation and unilateral surgical repair. *Vet Surg* 1992, 21: 475–479.

activyl[®]

TICKPLUS

ΙΝΔΟΞΑΚΑΡΒΗ + ΠΕΡΜΕΘΡΙΝΗ

Το πρώτο
εξωπαρασιτοκτόνο
με βιοενεργοποίηση
για σκύλους



- Ενήλικοι ψύλλοι
- Αβγά & προνυμφικές μορφές ψύλλων
- Θεραπευτική στρατηγική κατά της Αλλεργικής από Ψύλλους Δερματίτιδας (ΑΨΔ)
- Ενήλικοι κρότωνα
- Νύμφες & προνύμφες κροτώνων
- Απώθηση κροτώνων
- Μείωση του κινδύνου μετάδοσης κροτωνογενών νοσημάτων



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην:

Intervet Hellas ΑΕ

Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ: 210 9897430, 210 6890411

 **MSD**
Animal Health

Τοξικώσεις από φάρμακα στο σκύλο και τη γάτα



> Περίληψη

Οι τοξικώσεις από φάρμακα είναι αρκετά συχνές στο σκύλο και τη γάτα και διακρίνονται σε εκείνες που οφείλονται στη φαρμακολογική ή την εγγενή τοξική δράση της υπεύθυνης ουσίας (τύπου Α ή προβλέψιμες) και σε εκείνες που δεν απορρέουν από αυτή (τύπου Β ή απρόβλεπτες). Η εμφάνιση των τοξικώσεων τύπου Α εξαρτάται από πλήθος παραγόντων που σχετίζονται με το ασθενές ζώο, το δοσολογικό σχήμα και την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων. Συχνότερα εκδηλώνονται με συμπτώματα από τα όργανα εκείνα στα οποία συσσωρεύεται το υπεύθυνο φάρμακο ή από εκείνα που έχουν αυξημένο μεταβολικό ρυθμό. Αντίθετα στις τοξικώσεις τύπου Β συχνότερα προσβάλλονται όργανα που διαθέτουν τις απαραίτητες πρωτεΐνες οι οποίες, αφού συνδεθούν με τη φαρμακευτική ουσία ή τους μεταβολίτες της (απτένια), σχηματίζουν πλήρη αντιγόνα ή όργανα όπου δεσμεύονται τα κυκλοφορούντα ανοσοσύνπλοκα. Τα φάρμακα που συχνότερα ευθύνονται για την εμφάνιση τοξικώσεων στο σκύλο και τη γάτα είναι τα αμινογλυκοσιδικά αντιμικροβιακά, οι μακροκυκλικές λακτόνες (αβερμεκτίνες και μιλπεμυκτίνες), τα πυρεθρινοειδή, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, η φαινοβαρβιτάλη και η διαζεπάμη.

> Εισαγωγή

Οι τοξικώσεις του σκύλου και της γάτας ύστερα από χορήγηση ή κατά λάθος έκθεση σε διάφορα φάρμακα είναι αρκετά συχνές στην κλινική πράξη. Στις Η.Π.Α. η συχνότερη κατηγορία τοξικώσεων κατά τη χρονική περίοδο 2002-2010 ήταν εκείνες που οφείλονται σε φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (περίπου 25% στο σύνολο των περιστατικών), ενώ παράλληλα οι τοξικώσεις από εξωπαρασιτοκτόνα και διάφορα άλλα κτηνιατρικά φάρμακα συμπεριλαμβανόνταν στις 10 συχνότερες κατηγορίες.¹

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να παρουσιάσουν τα σύγχρονα δεδομένα πάνω στην ταξινόμηση και τους μηχανισμούς που ευθύνονται για τις φαρμακευτικές τοξικώσεις στο σκύλο και τη γάτα και στη συνέχεια να γίνει αναφορά στις συχνότερα υπεύθυνες δραστικές ουσίες ή ομάδες δραστικών ουσιών. Οι οδηγίες για την αντιμετώπιση των περιστατικών αυτών περιορίζονται στα ειδικά κατά περίπτωση θεραπευτικά μέτρα χωρίς να γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στα γενικά μέτρα αντιμετώπισης των τοξικώσεων (αρχική σταθεροποίηση του ζώου, αποτοξίκωση, υποστηρικτική και συμπτωματική αγωγή). Επιπλέον, δε γίνεται αναφορά στις φαρμακευτικές δερματίτιδες που εκδηλώνονται ως επείγοντα περιστατικά (αγγειογενές οίδημα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αγγειίτιδα, άσηπτη φλυκταινώδης ερυθροδερμία, σύνδρομο υπεραισθησίας στις σουλφοναμίδες, άσηπτη ουδετεροφιλική δερμάτωση).²

> Ταξινόμηση και μηχανισμοί των τοξικώσεων από φάρμακα στο σκύλο και τη γάτα

Οι τοξικώσεις από φάρμακα διακρίνονται σε εκείνες που οφείλονται στη φαρμακολογική ή εγγενή τοξική δράση της υπεύθυνης ουσίας και συνήθως εξαρτώνται από τη συγκέντρωσή της στο αίμα και τους ιστούς (τύπου Α ή προβλέψιμες) και σε εκείνες που δεν εξαρτώνται από τη συγκέντρωση, εμφανίζονται σε μικρό ποσοστό των υπό θεραπεία ζώων και συχνότερα είναι ανοσολογικής αιτιολογίας (τύπου Β ή απρόβλεπτες).^{3,4} Τα όργανα που προσβάλλονται σε τοξικώσεις τύπου Α διαφέρουν ανάλογα με το υπεύθυνο φάρμακο, συχνότερα όμως προσβάλλονται εκείνα όπου αυτό συσσωρεύεται, μεταβολίζεται και απεκκρίνεται (π.χ. ήπαρ, νεφροί) ή εκείνα που έχουν αυξημένο μεταβολικό ρυθμό (π.χ. μυελός των οστών, εντερικός βλεννογόνο).³ Αντίθετα οι τοξικώσεις τύπου Β εκδηλώνονται συχνότερα σε όργανα όπου υπάρχουν οι κατάλληλες πρωτεΐνες οι οποίες, αφού συνδεθούν με τη φαρμακευτική ουσία ή τους μεταβολίτες της (απτένια), σχηματίζουν πλήρες αντιγόνο (π.χ. στο δέρμα) ή σε εκείνα στα οποία δεσμεύονται τα κυκλοφορούντα ανοσοσύνπλοκα (π.χ. τα νεφρικά σπειράματα, οι αρθρώσεις, τα αγγεία).³

Η εμφάνιση των τοξικώσεων τύπου Α εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, οι κυριότεροι από τους οποίους είναι: α) το ζωικό είδος (π.χ. η σχετική έλλειψη γλυκουρονικής μεταφοράς στη γάτα έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη ευαισθησία στην τοξίκωση από παρακεταμόλη), β) το ίδιο



Σαριδομιχελάκης Μ.Ν.
Κτηνίατρος, Διδάκτορας,
Διπλωματούχος Ευρωπαϊκού
Κολlegίου Κτηνιατρικής
Δερματολογίας,
Αναπληρωτής Καθηγητής
Παθολογίας Ζώων
Συντροφιάς, Τμήμα
Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Σαριδομιχελάκης Μ.Ν.

Παθολογική Κλινική,
Τμήμα Κτηνιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
Τρικάλων 224, 43100, Καρδίτσα
Τηλέφωνο: 24410 66053
E-mail: msarido@vet.uth.gr

- Γάτα
- Σκύλος
- Τοξίκωση
- Φάρμακο

**Πίνακας 1.** Επιλεγμένες φαρμακευτικές ουσίες που είναι υποστρώματα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης

Αντιβακτηριακά: δοξυκυκλίνη, ερυθρομυκίνη, λεβοφλοξασίνη, τετρακυκλίνη
Αντιμυκητιακά: ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, τερβιναφίνη
Αντιπαρασιτικά: μακροκυκλικές λακτόνες, σπινοσάδη
Καρδιοφάρμακα: βεραπαμίλη, διγοξίνη, διλτιαζέμη
Αντιεμετικά: ονδασετρόνη
Οπιοειδή: λοπεραμίδη, μορφίνη
Γλυκοκορτικοειδή: δεξαμεθαζόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη
Αντιϊσταμινικά: τερφεναδίνη
Ανοσορρυθμιστικά: κυκλοσπορίνη
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά: αμιτριπτυλίνη
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης: παροξετίνη
Αντινεοπλασματικά: βινβλαστίνη, βινκριστίνη, δοξορουβικίνη

το ζώο και οι ιδιαιτερότητές του που επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική διαφόρων ουσιών, όπως η μετάλλαξη του γονιδίου που συνθέτει τη γλυκοπρωτεΐνη-Ρ (P-gp) και είναι υπεύθυνη για την τοξίκωση από ιβερμεκτίνη σε σκύλους της φυλής Collie, γ) οι τυχόν προϋπάρχουσες αλλοιώσεις των οργάνων όπου η υπεύθυνη ουσία ασκεί την τοξική της δράση (όργανα «στόχος») και η λειτουργική επάρκεια των οργάνων, όπως το ήπαρ και οι νεφροί, που είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό και την απέκκριση της δραστικής ουσίας, δ) η επίδραση που έχει στα τελευταία αλλά και στα όργανα «στόχος» το νόσημα ή η παθολογική κατάσταση για την αντιμετώπιση του οποίου χορηγείται το υπεύθυνο για την τοξίκωση φάρμακο, ε) η δραστική ουσία και ιδιαίτερα ο θεραπευτικός της δείκτης, δηλαδή η διαφορά μεταξύ της θεραπευτικής και της τοξικής της δόσης, στ) το δοσολογικό σχήμα (δόση, συχνότητα, οδός και διάρκεια χορήγησης), όπως στην περίπτωση των αμινογλυκοσιδικών αντιμικροβιακών όπου η χορήγηση της ίδιας συνολικής ημερήσιας δόσης διαιρεμένης σε δύο ή τρεις ισόποσες δόσεις αυξάνει την πιθανότητα τοξίκωσης, και ζ) η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων που μεταβάλλουν τη φαρμακοκινητική του τοξικού φαρμάκου αλληλεπιδρώντας στην P-gp και τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 ή προκαλούν αύξηση της συγκέντρωσής του στα όργανα «στόχος».^{3,4}

Η P-gp συντίθεται από το γονίδιο *ABCB-1* (ή *MDR1*) και εντοπίζεται στη μεμβράνη πολλών κυττάρων, όπως εκείνων του εντερικού βλεννογόνου, τα εν-

δοθηλιακά κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος που αποτελούν μέρος του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, τα ηπατοκύτταρα και τα επιθηλιακά κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων.^{4,6} Ο βασικός βιολογικός της ρόλος είναι να μειώνει την ενδοκυτταρική συγκέντρωση διαφόρων ουσιών μεταξύ των οποίων και τα φάρμακα εκείνα (Πίνακας 1) που είναι υποστρώματα της P-gp.^{4,6,7} Η δραστηριότητά της αυξάνει ύστερα από τη χορήγηση ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών (Πίνακας 2) γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη απορρόφηση από το έντερο και κατά συνέπεια τη μειωμένη θεραπευτική δράση των υποστρωμάτων της, όταν βέβαια τα τελευταία χορηγούνται από το στόμα.⁴ Ακριβώς το αντίθετο συμβαίνει σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης φαρμάκων που μειώνουν τη δραστηριότητα της P-gp (Πίνακας 2) ή μεταλλάξουν του γονιδίου *ABCB-1*, όπως η μετάλλαξη nt228 (del4) σε σκύλους διαφόρων φυλών (Πίνακας 3) μεταξύ των οποίων τα Collie.^{4,6,8-13} Στις περιπτώσεις αυτές αυξάνει η πιθανότητα τοξίκωσης από τα υποστρώματα της P-gp, όπως οι μακροκυκλικές λακτόνες, η λοπεραμίδη και τα αντινεοπλασματικά φάρμακα, λόγω της αυξημένης απορρόφησής τους από το έντερο, της αδυναμίας απομάκρυνσής τους από το κεντρικό νευρικό σύστημα και ενδεχομένως της μειωμένης απέκκρισής τους με τη χολή και τα ούρα.^{4,6,14-16} Επισημαίνεται ότι ένας σκύλος μπορεί να είναι ομοζύγωτος ή ετεροζύγωτος για τη μετάλλαξη nt228 (del4) και ότι η πιθανότητα τοξίκωσης από την ίδια δόση του υπεύθυνου φαρμάκου είναι με-

Πίνακας 2. Επιλεγμένες φαρμακευτικές ουσίες που αυξάνουν ή μειώνουν τη δράση της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης**Φαρμακευτικές ουσίες που αυξάνουν τη δράση της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης**

Αντιβακτηριακά: ριφαμπικίνη
Γλυκοκορτικοειδή

Φαρμακευτικές ουσίες που μειώνουν τη δράση της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης

Αντιβακτηριακά: ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη
Αντιμυκητιακά: ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη
Αντιπαρασιτικά: σπινοσάδη
Ανοσορρυθμιστικά: κυκλοσπορίνη
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης: παροξετίνη, φλουοξετίνη



Πίνακας 3. Συχνότητα εμφάνισης, σε ομοζύγωτη και ετεροζύγωτη μορφή, της μετάλλαξης nt228 (del4) του γονιδίου ABCB-1 που συνθέτει την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη σε σκύλους διαφόρων φυλών

	Ομοζύγωτη μετάλλαξη*	Ετεροζύγωτη μετάλλαξη*
Australian shepherd	2-25%	25-43%
Collie	24-73%	14-64%
Border collie	0-0.3%	0-5%
Rough collie	52%	38%
Smooth collie	45%	55%
English shepherd	0%	14%
German shepherd (λευκά)	0%	0%
McNab	3%	29%
Old English sheepdog	0%	7-21%
Shetland sheepdog	1-12%	15-49%
Silken Windhound	1%	33%
Whippet (longhaired)	16%	52%
White shepherd Waller	0%	37%
White Swiss shepherd	2%	22%

*Η συχνότητα ομοζύγωτης και ετεροζύγωτης μετάλλαξης διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή

γαλύτερη στην πρώτη περίπτωση, χωρίς όμως να αποκλείεται στη δεύτερη, γεγονός που επιβάλλει την αποφυγή χορήγησης ή τη μείωση της δόσης των υποστρωμάτων της Ρ-gp και στις δύο περιπτώσεις.^{4,8,16} Επιπλέον, ανεξάρτητα από τη φυλή του ζώου, πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που μειώνουν τη δράση της Ρ-gp αλλά και φαρμάκων που είναι υποστρώματά της, ιδιαίτερα μάλιστα όταν τα τελευταία χαρακτηρίζονται από μικρό θεραπευτικό δείκτη.^{3,6}

Τα ένζυμα του κυτοχρώματος Ρ450, που είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό ορμονών, φαρμάκων και διάφορων άλλων χημικών ουσιών, βρίσκονται σε πολλά όργανα και ιστούς, μεταξύ των οποίων το έντερο και το ήπαρ.¹⁷ Στο έντερο μεταβολίζουν φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα μειώνοντας έτσι τη βιοδιαθεσιμότητά τους,⁴ ενώ στο ήπαρ, καταλύουν πλήθος βιοχημικών αντιδράσεων που σχετίζονται με το μεταβολισμό των φαρμάκων και που έχουν ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ανενεργών ή ενεργών μεταβολιτών

ή τοξικών παραγώγων (Πίνακας 4).^{17,18} Η δραστηριότητα ορισμένων ενζύμων του κυτοχρώματος Ρ450 που είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό συγκεκριμένων φαρμάκων (π.χ. τα ένζυμα CYP2B11, CYP2D15) έχει διαπιστωθεί ότι διαφέρει σημαντικά μεταξύ σκύλων που ανήκουν στην ίδια ή σε διαφορετική φυλή.^{4,18,19} Επιπλέον, η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών ουσιών που αναστέλλουν τα ένζυμα αυτά (Πίνακας 5) έχει σαν αποτέλεσμα το μειωμένο μεταβολισμό, τη συσσώρευση και την αυξημένη πιθανότητα τοξίκωσης από τα φάρμακα εκείνα που εξαρτώνται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος Ρ-450 για το μεταβολισμό τους.^{7,17,20-22} Τέλος, οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων στην δραστηριότητα των ενζύμων αυτών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση της δόσης και κατά συνέπεια του κόστους της θεραπείας, όπως στην περίπτωση της κυκλοσπορίνης, η δόση της οποίας μπορεί να μειωθεί μέχρι και 75% όταν χορηγείται ταυτόχρονα με την κετοκοναζόλη.^{7,23,24}

Πίνακας 4. Επιλεγμένες φαρμακευτικές ουσίες που μεταβολίζονται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος Ρ450 στο σκύλο

Αντιβακτηριακά: ερυθρομυκίνη, φθοριοκινολόνες
Καρδιοφάρμακα: προπρανολόλη
Βρογχοδιασταλτικά: θεοφυλλίνη
Ηρεμιστικά-αναισθητικά: διαζεπάμη, μιδαζολάμη, προποφόλη
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη: δικλοφαινάκη
Ανοσορρυθμιστικά: κυκλοσπορίνη
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά: ιμιπραμίνη
Αντινεοπλασματικά: κυκλοφωσφαμίδη

**Πίνακας 5.** Επιλεγμένες φαρμακευτικές ουσίες που αυξάνουν ή μειώνουν τη δράση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 στο σκύλο

Φαρμακευτικές ουσίες που αυξάνουν τη δράση των ενζύμων
Αντιβακτηριακά: ριφαμπικίνη
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων: ομεπραζόλη
Αντιεπιληπτικά: φαινοβαρβιτάλη
Φαρμακευτικές ουσίες που μειώνουν τη δράση των ενζύμων
Αντιβακτηριακά: φθοριοκινολόνες, χλωραμφενικόλη
Αντιμυκητιακά: κετοконаζόλη

> Τοξίκωση από αμινογλυκοσιδικά αντιμικροβιακά στο σκύλο και τη γάτα

Τα αμινογλυκοσιδικά αντιμικροβιακά (π.χ. αμινοσιδίνη, αμικασίνη, γενταμικίνη, καναμυκίνη, νεομυκίνη, στρεπτομυκίνη, τομπραμυκίνη) είναι δραστικά κυρίως κατά των αερόβιων αρνητικών κατά Gram βακτηρίων (π.χ. *Pseudomonas* sp.), αλλά και κατά ορισμένων θετικών κατά Gram (*Staphylococcus* sp.), όπως και κατά της *Leishmania* sp., προκειμένου για την αμινοσιδίνη.²⁵ Η βακτηριοκτόνος δράση τους επιτυγχάνεται ύστερα από τη συσσώρευση τους στο κυτταρόπλασμα και τη σύνδεσή τους με την υπομονάδα 30S των ριβοσωματίων, που έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της σύνθεσης των πρωτεϊνών, την αυξημένη διαπερατότητα της κυτταρικής τους μεμβράνης και τελικά το θάνατο των μικροοργανισμών.²⁵ Η βακτηριοκτόνος, η μετά το αντιμικροβιακό δράση (postantibiotic effect-PAE) και η αποφυγή ανάπτυξης ανθεκτικών βακτηρίων εξαρτώνται από τη μέγιστη συγκέντρωση που επιτυγχάνουν και όχι από τη μεταξύ των διαδοχικών δόσεων χρονική περίοδο στη διάρκεια της οποίας η συγκέντρωσή τους παραμένει μεγαλύτερη από την ελάχιστη συγκέντρωση αναστολής των κάθε φορά υπεύθυνων μικροοργανισμών.²⁵ Για το λόγο αυτό, τα αμινογλυκοσιδικά αντιμικροβιακά πρέπει να χορηγούνται σε μια ημερήσια δόση και όχι κάθε 8 ή 12 ώρες όπως γινόταν παλαιότερα.^{25,26} Μέχρι και πριν από λίγα χρόνια οι ουσίες αυτές, κυρίως λόγω της τοξικότητάς τους, είχαν αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από τις φθοριοκινολόνες και χρησιμοποιούνταν σχεδόν αποκλειστικά σε περιστατικά σηψαιμίας.²⁵ Όμως η χρήση των αμινογλυκοσιδικών αντιμικροβιακών έχει διευρυνθεί τον τελευταίο καιρό και ενδέχεται να αυξηθεί ακόμα περισσότερο τα επόμενα χρόνια, τόσο για τη θεραπεία της λεισημανίωσης του σκύλου (αμινοσιδίνη), όσο και των λοιμώξεων από ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *S. pseudintermedius* (συχνότερα η αμικασίνη).²⁷

Η τοξίκωση από τα αμινογλυκοσιδικά αντιμικροβιακά στο σκύλο και τη γάτα είναι τύπου A και αφορά κυρίως στους νεφρούς και το έσω ους, επηρεάζοντας τόσο την ακοή όσο και την ισορροπία και σπανιότερα τις νευρομυϊκές συνάψεις.^{3,25} Η **νεφροτοξίκωση** οφείλεται στην απέκκριση των ουσιών αυτών μέσω των νεφρών,

με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται στα επιθηλιακά κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων τα οποία και νεκρώνονται και στην αναστολή της δράσης της φωσφολιπάσης που είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των προσταγλαδινών, με τελικό αποτέλεσμα την αγγειοσυσπασση και το μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης.^{3,25} Οι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα νεφροτοξίκωσης είναι πολλοί και περιλαμβάνουν τη δραστική ουσία (η γενταμικίνη θεωρείται περισσότερο νεφροτοξική σε σχέση με την αμικασίνη), τη χορήγηση κάθε 8 ή 12 ώρες αντί για κάθε 24 ώρες, την παρατεταμένη διάρκεια της θεραπείας, τις υπάρχουσες αλλοιώσεις των νεφρών, τη μειωμένη ροή αίματος στους νεφρούς, τη συνυπάρχουσα οξέωση και τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία, υπονατρίαemia) και την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων ή της φουροσεμίδης.^{25,27} Ο πλέον αξιόπιστος πρώιμος δείκτης νεφρικής βλάβης είναι η αυξημένη δραστηριότητα στα ούρα των ενζύμων εκείνων που απελευθερώνονται ύστερα από τη νέκρωση των επιθηλιακών κυττάρων των ουροφόρων σωληναρίων, όπως είναι η γ-γλουταμυλική τρανσφεράση (γ-GT), η N-ακέτυλο-β-γλυκοσαμινιδάση (NAG), η αλανινο-αμινοτρανσφεράση (ALT) και η αλκαλική φωσφατάση (ALP),^{3,25,27,28} ενώ σε πιο προχωρημένο στάδιο διαπιστώνεται κυλινδρουρία, μειωμένο ειδικό βάρος, πρωτεϊνουρία, γλυκοζουρία και τελικά αζωθαιμία.^{3,25,26}

Η θεραπευτική αντιμετώπιση, εκτός από τη διακοπή χορήγησης του φαρμάκου, ταυτίζεται με εκείνη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας με τη διαφορά ότι σε περίπτωση που διαπιστωθεί ολιγουρία αντενδείκνυται η χορήγηση φουροσεμίδης, καθώς αυτή αυξάνει τη συγκέντρωση των αμινογλυκοσιδικών αντιμικροβιακών στα επιθηλιακά κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων.³ Η πρόληψη της νεφροτοξίκωσης περιλαμβάνει την αποφυγή όλων των παραγόντων που αυξάνουν την πιθανότητά της και ιδανικά την εξατομίκευση του δοσολογικού σχήματος με βάση τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στον ορό του αίματος αμέσως πριν την επόμενη χορήγηση (π.χ. στην περίπτωση της αμικασίνης αυτή πρέπει να είναι μικρότερη από 6μg/ml).^{3,27,29} Δυστυχώς όμως το τελευταίο δεν είναι εύκολα εφαρμόσιμο στην κλινική πράξη. Για το λόγο αυτό, προτείνεται ο έλεγχος των ασθενών ζώων για το ενδεχόμενο



αφυδάτωσης, η ανάλυση των ούρων (με ιδιαίτερη έμφαση στη μέτρηση του λόγου πρωτεϊνών/κρεατινίνης, στη μέτρηση της δραστηριότητας των ενζύμων στα ούρα και στη μικροσκοπική εξέταση του ιζήματος για κυλινδρούρια) και ο βιοχημικός έλεγχος της απεκκριτικής ικανότητας των νεφρών (συγκέντρωση αζώτου ουρίας, κρεατινίνης και ανόργανου φωσφόρου στο αίμα) κάθε 7 ημέρες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για μια εβδομάδα μετά τη διακοπή της.^{3,27} Επιπλέον, η ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών με αντιοξειδωτική δράση, όπως είναι η σιλυμαρίνη [20mg/kg σωματικού βάρους (Σ.Β.) ημερησίως, από το στόμα] και η βιταμίνη E (25mg/kg Σ.Β. ημερησίως, από το στόμα) ενδέχεται να μειώσει την τοξική επίδραση των αντιμικροβιακών αυτών στους νεφρούς.³⁰

Η **ωτοτοξική δράση**, που συνήθως δεν είναι αναστρέψιμη και είναι μεγαλύτερη για τη στρεπτομυκίνη σε σχέση με τα υπόλοιπα φάρμακα της ομάδας αυτής, οφείλεται στην επί μακρό παραμονή τους στην περιλήμφο και τις μεταβολικές διαταραχές που αυτό συνεπάγεται, κυριότερη από τις οποίες φαίνεται να είναι η οξειδωτική βλάβη από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου.^{3,25,31} Μπορεί να εμφανιστεί μετά από συστηματική ή τοπική χορήγηση και να εκδηλωθεί με κώφωση ή με περιφερικό αιθουσαίο σύνδρομο ή και με τα δύο, γεγονός που εξαρτάται επίσης από τη δραστική ουσία (π.χ. η αμικασίνη και η καναμυκίνη έχουν αυξημένη τοξικότητα για το όργανο της ακοής, ενώ η στρεπτομυκίνη και η γενταμικίνη για το όργανο της ισορροπίας).^{25,31} Η πιθανότητα ωτοτοξικότητας εξαρτάται, εκτός από τη δραστική ουσία, από τη συχνότητα χορήγησης, τη διάρκεια της θεραπείας και την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων ωτοτοξικών φαρμάκων.

Η διάγνωση στηρίζεται στην ακουομετρία (κώφωση) που δεν είναι ευρέως διαδεδομένη στην κλινική πράξη αλλά σήμερα στη χώρα μας υπάρχουν κλινικές που την εκτελούν και την κλινική εξέταση (περιφερικό αιθουσαίο σύνδρομο) και το μόνο θεραπευτικό μέτρο είναι η διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.^{25,31} Προληπτικά, επιβάλλεται η αποφυγή ταυτόχρονης χορήγησης φουροσεμίδης, η οποία αυξάνει τη συγκέντρωση των ουσιών αυτών στην περιλήμφο, ενώ ενδέχεται να είναι ωφέλιμη η ταυτόχρονη χορήγηση αντιοξειδωτικών ουσιών αν και, σε αντίθεση με την νεφροτοξικότητα, αυτό δεν έχει αποδειχθεί για την ωτοτοξική δράση των αμινογλυκοσιδικών αντιμικροβιακών στο σκύλο και τη γάτα.³¹

Η **νευροτοξικωση** είναι σπάνια και οφείλεται σε αναστολή απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις.^{3,25} Στην εμφάνισή της προδιαθέτει η χορήγηση γενικής αναισθησίας και η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από χαλαρή πάρεση ή παράλυση των άκρων και μπορεί να καταλήξει ακόμη και σε αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω παράλυσης των μυών της αναπνοής.^{3,25}

Θεραπευτικά προτείνεται η αργή ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου (χλωριούχο ασβέστιο σε δόση 10-20mg/kg Σ.Β. ή γλυκονικό ασβέστιο σε δόση 30-60mg/kg Σ.Β.) και ενδεχομένως νεοσιγμίνης (0,04-0,05mg/kg Σ.Β. υποδόρια ή ενδομυϊκά) ή χλωριούχου εδροφώνιου (0,1-0,2mg/kg Σ.Β. ενδοφλέβια).²⁵

> Τοξίκωση από μακροκυκλικές λακτόνες στο σκύλο και τη γάτα

Οι μακροκυκλικές λακτόνες διακρίνονται στις αβερμεκτίνες (αβαμεκτίνη, δοραμεκτίνη, επρινομεκτίνη, ιβερμεκτίνη, σελαμεκτίνη) και τις μιλπεμυκίνες (μιλπεμυκίνη, μοξιδεκτίνη, νεμαδεκτίνη) και είναι παρασιτοκτόνα με ευρύ φάσμα, αποτελεσματικά κατά των νηματωδών σκωλήκων (συμπεριλαμβανόμενων των μικροφιλαριών) και των αραχνιδίων και κατά δεύτερο λόγο κατά των εντόμων.⁶ Οι ουσίες αυτές δρουν κυρίως ως αγωνιστές των διαύλων χλωρίου και κατά δεύτερο λόγο αυξάνοντας την έκλυση του γ-αμινοβουτυρικού οξέος στα ευαίσθητα παράσιτα προκαλώντας έτσι παράλυση και τελικά το θάνατό τους.⁶ Στο εμπόριο κυκλοφορούν σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές (για χορήγηση από το στόμα, παρεντερικά, τοπικά και σε μορφή διαλύματος επίχυσης που απορροφάται συστηματικά), μερικές φορές σε συνδυασμό με άλλα αντιπαρασιτικά φάρμακα και με διαφορετικές ενδείξεις και αντενδείξεις, ανάλογα με το σκεύασμα, το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα και το ζωικό είδος για το οποίο προορίζονται.⁶ Στην καθημερινή κλινική πράξη χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα συχνά για την πρόληψη και τη θεραπεία μεγάλου αριθμού παρασιτώσεων του σκύλου και της γάτας.

Η χορήγησή τους είναι ασφαλής όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή.^{6,32,33} Αντίθετα, η χρησιμοποίηση σκευασμάτων που προορίζονται για τα παραγωγικά ζώα και η χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να προκαλέσει **νευροτοξικωση** (τοξίκωση τύπου A).^{6,34} Για παράδειγμα, η ιβερμεκτίνη ήταν η υπεύθυνη ουσία στο 2,1% των περιπτώσεων τοξικότητας σε ζώα συντροφιάς που καταγράφηκαν στις Η.Π.Α. το 2009.² Η νευροτοξικωση οφείλεται στην αυξημένη συγκέντρωση των ουσιών αυτών στο κεντρικό νευρικό σύστημα του ξενιστή, όπου υπάρχουν δίαυλοι χλωρίου και γ-αμινοβουτυρικού οξέος, δρώντας με μηχανισμούς παρόμοιους με εκείνους μέσω των οποίων σκοτώνουν τα ευαίσθητα παράσιτα.⁶ Τα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν μέσα σε λίγες ώρες από την πρώτη χορήγηση ή ακόμα και ύστερα από αρκετές ημέρες ή εβδομάδες σε περίπτωση μακροχρόνιας θεραπείας (π.χ. για τη γενικευμένη δεμολήκωση του σκύλου) και χαρακτηρίζονται από μειωμένο επίπεδο συνείδησης, αποπροσανατολισμό, επι-





ληπτικές κρίσεις, μυδρίαση (ή ορισμένες φορές μύση στη γάτα), τύφλωση (λόγω οιδήματος του αμφιβληστροειδή), σιελόρροια, αταξία, μυϊκό τρόμο, βραδυκαρδία και αναπνευστική ανεπάρκεια και μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο του ζώου.^{3,6,35-43} Η πιθανότητα νευροτοξίκωσης από μακροκυκλικές λακτόνες εξαρτάται από: α) τη δραστική ουσία, αφού για παράδειγμα η ιβερμεκτίνη και η μοξιδεκτίνη θεωρούνται περισσότερο τοξικές σε σχέση με τη σελαμεκτίνη,^{32,33} β) το δοσολογικό σχήμα και συγκεκριμένα από τη δόση και τη διάρκεια της χορήγησης,^{38,43} γ) την παρουσία μεταλλάξεων του γονιδίου *ABCB-1* που μειώνουν τη λειτουργική ικανότητα της P-gp.^{6,34,38,44} Για παράδειγμα, σκύλοι της φυλής Collie που είναι ομοζύγωτοι για τη μετάλλαξη nt228 (del4) εμφανίζουν συμπτώματα τοξίκωσης ύστερα από μια χορήγηση ιβερμεκτίνης στη δόση των 0,1-0,12mg/kg Σ.Β., οι ετεροζύγωτοι σκύλοι ύστερα από επί μακρόν χορήγηση στην ημερήσια δόση των 0,3mg/kg Σ.Β., ενώ οι σκύλοι χωρίς μετάλλαξη δεν παρουσιάζουν τοξίκωση ύστερα από μακροχρόνια χορήγηση στην ημερήσια δόση των 0,6mg/kg Σ.Β. ή την άπαξ χορήγηση σε δόση μέχρι και 2mg/kg Σ.Β.^{4,6,42} Κατά παρόμοιο τρόπο, σκύλοι με τη γονιδιακή μετάλλαξη εμφανίζουν συμπτώματα τοξίκωσης ύστερα από μια χορήγηση μοξιδεκτίνης στη δόση των 0,09mg/kg Σ.Β., ενώ σκύλοι χωρίς τη μετάλλαξη σε δόση 1,9-2,8mg/kg Σ.Β.⁶ Αντίθετα, οι σκύλοι της φυλής Collieπου είναι ευαίσθητοι στην ιβερμεκτίνη συνήθως δεν εμφανίζουν συμπτώματα τοξίκωσης ύστερα από χορήγηση μιλπεμυκίνης σε δόση μικρότερη από 5mg/kg Σ.Β., και η ημερήσια δόση των 1-2mg/kg Σ.Β. θεωρείται ασφαλής, αν και έχουν καταγραφεί σποραδικά περιστατικά τοξίκωσης και με το δοσολογικό αυτό σχήμα,^{6,34} δ) την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων που αναστέλλουν τη δράση της P-gp (Πίνακας 2)^{6,43} και ε) ενδεχομένως από την ηλικία, αφού τα πολύ νεαρά και τα υπερήλικα ζώα ενδέχεται να είναι περισσότερο ευαίσθητα.^{6,40} Η τοξίκωση από μακροκυκλικές λακτόνες αναφέρεται συχνότερα στο σκύλο σε σχέση με τη γάτα [ενδεχομένως λόγω της μετάλλαξης nt228 (del4) και της συχνότερης χορήγησης τους στον πρώτο σε μεγάλες δόσεις για τη θεραπεία των εξωπαρασιτώσεων και ιδιαίτερα της γενικευμένης δευδοθήκωσης] και συχνότερα για την ιβερμεκτίνη σε σχέση με τη μιλπεμυκίνη και τη μοξιδεκτίνη (ενδεχομένως λόγω της συχνότερης χορήγησης της πρώτης σε μεγάλες δόσεις).^{38,43}

Η διάγνωση στηρίζεται στο ιστορικό, την κλινική εικόνα και την κλινική βελτίωση ύστερα από τη διακοπή χορήγησης του υπεύθυνου φαρμάκου, αν και η τελευταία δεν πρέπει να θεωρείται δεδομένη και μπορεί να διαπιστωθεί ύστερα από χρονικό διάστημα αρκετών ημερών ή ακόμα και εβδομάδων, ιδιαίτερα ύστερα από χορήγηση μεγάλων δόσεων σε σκύλους με τη μετάλλαξη nt228 (del4), λόγω της μακράς περιόδου ημίσειας ζωής των ουσιών αυτών.^{6,36,42} Εκτός από τα συνήθη συμπτωματικά μέτρα (π.χ. αποτοξίκωση, αντιεπιληπτική αγωγή, μηχανική υποστήριξη αναπνοής),^{37,42} σε βαριές περιπτώσεις τοξίκωσης από μακροκυκλικές λακτόνες στο σκύλο έχει χρησιμο-

ποιηθεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα η ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος λιπιδίων 20% (π.χ. Intralipid[®]) στην αρχική δόση των 1,5ml/kg Σ.Β. σε διάστημα 1-15min ακολουθούμενη από χορήγηση στάγδην στη δόση των 0,25-0,5ml/kg Σ.Β./min για 30-60min που, εφόσον δε διαπιστωθεί μακροσκοπική υπερλιπιδαιμία στον ορό ή το πλάσμα του αίματος, μπορεί να επαναληφθεί σε μεσοδιαστήματα 4-6 ωρών, άλλη μια ή δύο φορές.^{6,35,37,45,46} Ο πιθανότερος μηχανισμός δράσης των λιπιδίων είναι η δέσμευση των λιποδιαλυτών αυτών ουσιών και η επιτάχυνση της απομάκρυνσής τους από τον οργανισμό.^{2,6,35,46} Λόγω έλλειψης επαρκών επιστημονικών δεδομένων και κατάλληλα σχεδιασμένων μελετών και της πιθανότητας παρενεργειών (υπερλιπιδαιμία, αιμόλυση, λιπώδης εμβολή, σηψαιμία), προς το παρόν η αγωγή αυτή συνιστάται μόνο στα περιστατικά εκείνα όπου η κλινική εικόνα είναι βαριά και δε διαπιστώνεται ικανοποιητική ανταπόκριση στη συνήθη θεραπευτική αντιμετώπιση.^{6,41,45,46} Παραδοσιακά, για την αντιμετώπιση της τοξίκωσης από μακροκυκλικές λακτόνες χρησιμοποιείται η φυσοστιγμίνη (0,02-0,06mg/kg Σ.Β. ή 1mg/σκύλο, κάθε 12 ώρες, αργά ενδοφλέβια) που, αν και έχει σύντομη δράση (30-90min), επιτρέπει στο ζώο να ανακτήσει τη συνείδηση και ενδεχομένως να καταναλώσει τροφή και νερό.^{3,6,47}

Προληπτικά, τόσο στο σκύλο (ανεξάρτητα από τη φυλή) όσο και στη γάτα, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τα εγκεκριμένα σκευάσματα με μακροκυκλικές λακτόνες στο αναγραφόμενο και κατά τεκμήριο ασφαλές δοσολογικό σχήμα. Στις περιπτώσεις όμως εκείνες όπου αυτό δεν είναι εφικτό, όπως για παράδειγμα σε σκύλους με γενικευμένη δευδοθήκωση όταν ο ιδιοκτήτης δε μπορεί να ανταπεξέλθει οικονομικά στο κόστος της θεραπείας με μιλπεμυκίνη, επιβάλλεται: α) να μη χορηγούνται τοξικές δόσεις των ουσιών αυτών αν δεν προηγηθεί γενετικός έλεγχος για τη μετάλλαξη nt228 (del4) τουλάχιστον στους σκύλους των φυλών αυξημένου κινδύνου (Πίνακας 3), β) η προοδευτική αύξηση της δόσης (για παράδειγμα, σε σκύλους με γενικευμένη δευδοθήκωση έχει προταθεί η ημερήσια θεραπεία με ιβερμεκτίνη από το στόμα να ξεκινά από τη δόση των 0,1mg/kg Σ.Β. και να αυξάνει προοδευτικά κατά 0,1mg/kg Σ.Β. μέχρι την τελική δόση των 0,6mg/kg Σ.Β.), γ) η συνεχής παρακολούθηση του ζώου σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας και η άμεση διακοπή της σε περίπτωση εμφάνισης πρόδρομων συμπτωμάτων τοξίκωσης, που συνήθως είναι η μυδρίαση και η σιελόρροια, και δ) η αποφυγή ταυτόχρονης χορήγησης άλλων φαρμάκων που αναστέλλουν την P-gp (Πίνακας 2).⁴³ Επισημαίνεται ότι τα μέτρα αυτά μπορούν να μειώσουν, όχι όμως να εκμηδενίσουν, την πιθανότητα τοξίκωσης ενώ παράλληλα επιτρέπουν την έγκαιρη διάγνωση της τελευταίας, βελτιώνοντας έτσι την πρόγνωση.^{34,38,43,44}





> Τοξίκωση από πυρεθρινοειδή στη γάτα

Τα πυρεθρινοειδή (π.χ. δελταμεθρίνη, περμεθρίνη) χρησιμοποιούνται συχνά στο σκύλο, κυρίως επειδή η ταχεία και ευρέος φάσματος εξωπαρασιτοκτόνος δράση τους κατά των κροτώνων, των ακάρεων και των εντόμων, συνδυάζεται με την εντομοαπωθητική τους ικανότητα.⁴⁸⁻⁵⁰ Δρουν στο νευρικό σύστημα των ευαίσθητων παρασίτων και συγκεκριμένα στις αντλίες νατρίου προκαλώντας είτε συνεχή διέγερση και σπαστική παράλυση (πυρεθρινοειδή τύπου I όπως η περμεθρίνη) ή χαλαρή παράλυση λόγω αναστολής της μετάδοσης των ώσεων (πυρεθρινοειδή τύπου II όπως η δελταμεθρίνη).^{48,49} Στο εμπόριο διατίθενται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές (σαμπουάν, διαλύματα επίχυσης, εκνεφωτήρες σταγονιδίων, περιλαίμια) οι περισσότερες από τις οποίες είναι εγκεκριμένες μόνο για το σκύλο, στον οποίο είναι κατά τακμήριο ασφαλείς όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή.⁴⁸

Η τοξίκωση από πυρεθρινοειδή είναι αρκετά συχνή στη γάτα.^{48,50} Μάλιστα, η τοξίκωση από περμεθρίνη ήταν η συχνότερη τοξίκωση των ζώων συντροφιάς από εξωπαρασιτοκτόνα φάρμακα κτηνιατρικής χρήσης στις Η.Π.Α. το 2009.¹ Η αυξημένη ευαισθησία του ζωικού αυτού είδους οφείλεται στη μειωμένη δραστηριότητα των ενζύμων που είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό των πυρεθρινοειδών στο ήπαρ (τοξίκωση τύπου A) και συγκεκριμένα της γλυκουρονικής μεταφοράσης.^{1,49} Η τοξίκωση μπορεί να διαπιστωθεί όχι μόνο όταν τα εξωπαρασιτοκτόνα αυτά χρησιμοποιούνται εκ παραδρομής σε γάτες αλλά και ύστερα από έκθεση των τελευταίων σε σκύλους στους οποίους έγινε πρόσφατα τοπική εφαρμογή πυρεθρινοειδών,^{48,49,51-55} γεγονός για το οποίο πρέπει να ενημερώνονται οι ιδιοκτήτες σκύλων που ζουν μαζί με γάτες. Τα συμπτώματα, που συνήθως εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες και μέχρι 3 ημέρες μετά την έκθεση, χαρακτηρίζονται από σιελόρροια, γενικευμένο μυϊκό τρόμο, αταξία, υπεραισθησία, παραισθησία, υπερδιέγερση και επιληπτικές κρίσεις και μπορεί να καταλήξουν στο θάνατο του ζώου.^{48-50,52,55,56} Λόγω της έντονης μυϊκής δραστηριότητας συχνά διαπιστώνεται υπερθερμία και σπανιότερα μυοσφαιρινουρία που μπορεί να προκαλέσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια.^{49,55} Σε περίπτωση επιτυχούς έκβασης αναμένεται ανάρρωση συνήθως ύστερα από 2-3 ημέρες και σπανιότερα μετά από μια εβδομάδα.^{49,56}

Η διάγνωση στηρίζεται στο ιστορικό και τη συμβατή κλινική εικόνα και, θεωρητικά τουλάχιστον, μπορεί να επιβεβαιωθεί με τη μέτρηση της συγκέντρωσης της υπεύθυνης ουσίας σε διάφορους ιστούς, μεταξύ των οποίων το δέρμα και το τρίχωμα.^{49,50} Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την αποτοξίκωση (για την απομάκρυνση των λιπόφιλων αυτών ουσιών από το δέρμα συνιστά-

ται η χρήση απορροπαντικού πιάτων),⁴⁸ την υποστηρικτική αγωγή, τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων (διαζεπάμη, βαρβιτουρικά, προποφόλη, εισπνευστικά αναισθητικά)^{45,48,49,52} και του μυϊκού τρόμου με τη χορήγηση μεθοκαρβαμόλης (44-50mg/kg Σ.Β., ενδοφλέβια που επαναλαμβάνεται όσο συχνά χρειάζεται μέχρι της συνολικής ημερήσιας δόσης των 330mg/kg Σ.Β.) που έχει μυοχαλαρωτική δράση.^{45,48,49,55} Επιπλέον, όπως στην περίπτωση της τοξίκωσης από μακροκυκλικές λακτόνες, έχει προταθεί η ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος λιπιδίων 20%, χωρίς όμως να υπάρχει επαρκής επιστημονική τεκμηρίωση για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά της.^{46,48,52,57} Η πρόγνωση είναι επιφυλακτική αν και περίπου το 85-95% των γατών αναρρώνει πλήρως εφόσον εφαρμοστεί έγκαιρα η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.^{49,50,52,54,56} Προληπτικά επιβάλλεται η με κάθε τρόπο αποφυγή άμεσης ή έμμεσης έκθεσης της γάτας στις ουσίες αυτές, ιδιαίτερα όταν οι τελευταίες βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση, όπως συμβαίνει στα διαλύματα επίχυσης για σκύλους.^{54,56} Για το λόγο αυτό, ο συγγραφέας αποφεύγει κατά το δυνατό τη χορήγηση των τελευταίων σε σκύλους που έρχονται σε στενή επαφή με γάτες.⁵⁴

> Τοξίκωση από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη στο σκύλο και τη γάτα

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (Μ.Σ.ΑΦ.) χρησιμοποιούνται συχνά στην κλινική πράξη, κυρίως για την αντιμετώπιση του πυρετού, της φλεγμονής και του πόνου.^{58,59} Ο κυριότερος μηχανισμός δράσης τους περιλαμβάνει την εκλεκτική αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση-2 (COX-2) που είναι απαραίτητο για το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος και την παραγωγή των μεταβιβαστών της φλεγμονής και ιδιαίτερα των προσταγλανδινών.^{58,59} Στο εμπόριο υπάρχουν σκευάσματα για κτηνιατρική και ανθρώπινη χρήση που χορηγούνται τοπικά, παρεντερικά και από το στόμα. Αν και κατά κανόνα τα σκευάσματα για ανθρώπινη χρήση είναι περισσότερο τοξικά, δυστυχώς χρησιμοποιούνται ακόμα αν και όχι στο βαθμό που αυτό συνέβαινε παλαιότερα.

Η τοξικότητά των Μ.Σ.ΑΦ. οφείλεται κυρίως στην αναστολή της κυκλοοξυγενάσης-1 (COX-1), αφορά κατά κύριο λόγο τον πεπτικό σωλήνα (γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη) και σε μεγαλύτερες κατά κανόνα δόσεις τους νεφρούς (τοξίκωση τύπου A) και είναι ιδιαίτερα συχνή.^{1,58} Για παράδειγμα, η ιβουπροφαίνη (Advil®, Algifren®, Brufen®, Nurofen®) ήταν το δεύτερο σε συχνότητα φάρμακο που ευθύνονταν για τοξίκωση στο σκύλο και στη γάτα στις Η.Π.Α. το 2009.¹ Η εμφάνιση των ελκών οφείλεται κυρίως στην αναστολή της σύνθεσης των προσταγλαδινών που είναι απαραίτητες για



τον έλεγχο της υπερπαραγωγής γαστρικού οξέος, για την παραγωγή βλέννης και διττανθρακικών και για τη διατήρηση της φυσιολογικής ροής του αίματος στον πεπτικό σωλήνα^{3,58,59} και είναι συχνότερη όταν χορηγούνται παράλληλα με γλυκοκορτικοειδή.⁵⁹ Η νεφροτοξική δράση των Μ.Σ.ΑΦ. οφείλεται στην αναστολή της σύνθεσης των προσταγλαδινών E₂ και I₂ που είναι απαραίτητες για την αγγειοδιαστολή των νεφρικών αρτηριδίων^{3,58,59} και διαπιστώνεται πιο συχνά σε υπερήλικα ζώα, όταν συνυπάρχουν άλλες παθολογικές καταστάσεις που μειώνουν τη ροή του αίματος στους νεφρούς, όπως η καρδιακή και η νεφρική ανεπάρκεια και η υπόταση αλλά και όταν χορηγούνται ταυτόχρονα άλλα νεφροτοξικά φάρμακα.^{3,58} Επιπλέον, τα γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη και η νεφροτοξίκωση από Μ.Σ.ΑΦ. διαπιστώνονται συχνότερα ύστερα από χορήγηση σκευασμάτων για ανθρώπινη χρήση, επειδή περιέχουν σχετικά μεγάλες συγκεντρώσεις των υπεύθυνων ουσιών και ενδεχομένως επειδή οι τελευταίες είναι λιγότερο εκλεκτικές σε ότι αφορά την αναστολή της δράσης της COX-2 (στο σκύλο η τοξική δόση της ιβουπροφαίνης φαίνεται ότι είναι μικρότερη από τη θεραπευτική),^{3,58,59} σκευασμάτων που χορηγούνται από το στόμα, σε μεγάλη δόση ή για μεγάλο χρονικά διάστημα^{59,60} και στις γάτες σε σύγκριση με τους σκύλους.⁵⁸ Επισημαίνεται πάντως ότι, ακόμα και για τα νεότερης γενιάς Μ.Σ.ΑΦ. που είναι εγκεκριμένα για τα ζώα συντροφιάς και είναι σε μεγάλο βαθμό ασφαλή, δε μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα τοξίκωσης, ιδιαίτερα όταν συντρέχουν ορισμένοι από τους παραπάνω προδιαθετικούς παράγοντες.⁵⁹

Η διάγνωση της τοξίκωσης από Μ.Σ.ΑΦ. στηρίζεται στο ιστορικό χορήγησης και την κλινική εικόνα. Εκτός από την αποτοξίκωση και την υποστηρικτική αγωγή, η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι εκείνη των γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών (σουκραλφάτη, H₂-αναστολείς ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, αντιεμετικά, μετάγγιση αίματος)^{3,58} και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ενδοφλέβια χορήγηση κρυσταλλοειδών, διουρητικά, δοπαμίνη)⁵⁸ με την προσθήκη της μισοπροστόλης (0,002-0,005mg/kg Σ.Β. κάθε 8 ή 12 ώρες από το στόμα), που είναι συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης E₁ και έχει θεραπευτική δράση στην ελκώδη γαστρεντερίτιδα και ενδεχομένως στη νεφροτοξίκωση από Μ.Σ.ΑΦ.^{3,58,60} Προληπτικά πρέπει να αποφεύγονται ή να αποκλείονται με τον ανάλογο εργαστηριακό έλεγχο που προηγείται όλα τα προδιαθετικά αίτια και επιπλέον, ιδιαίτερα σε ζώα αυξημένου κινδύνου, να χορηγείται μισοπροστόλη.^{3,60}

Ιδιαίτερη περίπτωση τοξίκωσης από Μ.Σ.ΑΦ. αποτελεί η ηπατοτοξίκωση από **καρπροφαίνη** στο σκύλο. Η καρπροφαίνη προκαλεί ηπατοτοξίκωση τύπου Β, με μηχανισμούς που δεν είναι καλά διεκρινισμένοι, και μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια.^{3,59,61} Τα συχνότερα συμπτώματα είναι

η ανορεξία, οι έμετοι και ο ίκτερος και τα κυριότερα εργαστηριακά ευρήματα η αυξημένη δραστηριότητα της ALT και της ALP και η υπερχολερυθριναιμία.⁶¹ Η πρόγνωση είναι σχετικά ευνοϊκή αφού οι περισσότεροι σκύλοι εμφανίζουν κλινική και εργαστηριακή βελτίωση ύστερα από την έγκαιρη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου και τη χορήγηση συμπτωματικής και υποστηρικτικής θεραπείας.⁶¹ Για το λόγο αυτό συνιστάται η τακτική κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας, ιδιαίτερα όταν η παραπάνω φαρμακευτική ουσία χρησιμοποιείται επί μακρό (π.χ. σε σκύλους με οστεοαρθρίτιδα).

Μια ακόμα ιδιαίτερη περίπτωση τοξίκωσης από Μ.Σ.ΑΦ. είναι εκείνη από **παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)** στη γάτα και το σκύλο. Η παρακεταμόλη (Aprotel®, Deron®, Panadol®, Protalgon® κλπ) χρησιμοποιείται ευρύτατα ως αναλγητικό και αντιπυρετικό φάρμακο στον άνθρωπο, όπου μεταβολίζεται μέσω γλυκουρονίδωσης σε μη τοξικούς μεταβολίτες. Η τοξίκωση από παρακεταμόλη στις γάτες ήταν η συχνότερη τοξίκωση από φάρμακα για ανθρώπινη χρήση στις Η.Π.Α. το 2009¹ και οφείλεται στη σχετική έλλειψη της γλυκουρονικής μεταφοράς στο ζωικό αυτό είδος, που έχει ως αποτέλεσμα η δραστική ουσία να μεταβολίζεται αρχικά με τη μεταβολική οδό της σούλφωσης και στη συνέχεια με εκείνη της υδροξυλίωσης, μέσω της οποίας παράγεται το N-acetyl-para-benzoquinoneimine (NAPQI) που ευθύνεται για την οξεία ηπατική νέκρωση, τη μεθαιμοσφαιριναιμία και την αιμολυτική αναιμία με σωματία Heinz.^{3,62,63} Τοξίκωση από παρακεταμόλη με παρόμοιες εκδηλώσεις έχει περιγραφεί και στο σκύλο αν και λιγότερο συχνά σε σύγκριση με τη γάτα.^{60,64,65} Πρόκειται για τοξίκωση τύπου Α που συνήθως εμφανίζεται λίγες ώρες ύστερα από μια χορήγηση της υπεύθυνης ουσίας σε μεγάλη δόση⁶⁰ και ενδέχεται να είναι συχνότερη στις αρσενικές σε σχέση με τις θηλυκές γάτες.⁶² Κλινικά διαπιστώνεται κατάπτωση, κνάνωση, ταχύπνοια, υποδόρια οιδήματα και σε βαριά περιστατικά κώμα και θάνατος, ενώ στα συχνότερα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνονται η αναιμία, η αυξημένη δραστηριότητα της ALT και της ALP και η υπερχολερυθριναιμία.^{66,67} Θεραπευτικά χρησιμοποιείται η N-ακετυλοκουστεΐνη (ενδοφλέβια ή από το στόμα στην αρχική δόση των 140-150mg/kg Σ.Β. και στη συνέχεια στη δόση των 50-70mg/kg Σ.Β. κάθε 4-6 ώρες για 5-17 φορές) η οποία μεταβολίζεται σε γλουταθειόνη που συνδέεται και απομακρύνει τους τοξικούς μεταβολίτες του φαρμάκου.^{3,45,60,62,63,66-68} Επικουρικά έχει προταθεί η χορήγηση σιμετιδίνης (5-10mg/kg Σ.Β., μέσα σε 48 ώρες από τη λήψη της παρακεταμόλης) που αναστέλλοντας τα μεταβολικά ένζυμα μπορεί να μειώσει τη σύνθεση των τοξικών μεταβολίτων του φαρμάκου³ και ηπατοπροστατευτικών και αντιοξειδωτικών ουσιών, όπως είναι η S-adenosyl-L-μεθειονίνη (SAMe στη δόση των 20mg/kg Σ.Β. κάθε 24 ώρες από το στόμα) και η σιλυμαρίνη



(20-50mg/kg, κάθε 24 ώρες από το στόμα).^{45,65,67} Η χορήγηση παρακεταμόλης, ιδιαίτερα στη γάτα, πρέπει να αποφεύγεται με κάθε τρόπο και ιδιαίτερα σημαντική προς την κατεύθυνση αυτή είναι η σωστή ενημέρωση των ιδιοκτητών, αφού τις περισσότερες φορές χορηγούν τα ανθρώπινα σκευάσματα χωρίς να ζητήσουν τη συμβουλή του κτηνιάτρου.⁶⁷

> Τοξίκωση από φαινοβαρβιτάλη στο σκύλο

Η φαινοβαρβιτάλη, που θεωρείται φάρμακο εκλογής για τη μακροχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων στο σκύλο,⁶⁹ δρα κυρίως αυξάνοντας τη δράση του γ-αμινοβουτυρικού οξέως στο κεντρικό νευρικό σύστημα.⁶⁹ Η ουσία αυτή μεταβολίζεται στο ήπαρ και σχετικά σπάνια, ύστερα από μακροχρόνια χορήγηση, προκαλεί ηπατοτοξίκωση (τύπου Α και ενδεχομένως τύπου Β) που μπορεί να αποβεί θανατηφόρος και λιγότερο συχνά επιπολής νεκρολυτική δερματίτιδα (ηπατοδερματικό σύνδρομο ή μεταβολική νέκρωση της επιδερμίδας).^{3,69-71}

Τα συχνότερα συμπτώματα της ηπατοτοξίκωσης είναι η κατάπωση, η ανορεξία, ο ασκίτης και η αιμορραγική διάθεση.⁷⁰ Η διάγνωση δεν πρέπει να στηρίζεται μόνο στην αυξημένη δραστηριότητα της ALP και της ALT στο αίμα, αφού αυτό διαπιστώνεται και σε ζώα που λαμβάνουν το φάρμακο αλλά δεν εμφανίζουν ηπατοτοξίκωση. Για το λόγο αυτό, τα παραπάνω εργαστηριακά ευρήματα πρέπει να συνδυάζονται με την αυξημένη συγκέντρωση των χολικών οξέων και ενδεχομένως της ολικής χολερυθρίνης, τη μειωμένη συγκέντρωση των λευκωματινών, του αζώτου ουρίας και της χολοστερόλης στο αίμα και τα παθολογικά ευρήματα της υπερηχοτομογραφικής εξέτασης του ήπατος.^{3,69,70,72,73} Τα συμπτώματα και οι εργαστηριακές διαταραχές ενδέχεται να είναι αντιστρέψιμα αν η τοξίκωση διαγνωστεί έγκαιρα και διακοπεί η χορήγηση της φαινοβαρβιτάλης (αντικατάσταση από άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο) ή μειωθεί η δόση της, ενώ σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται η έναρξη συμπτωματικής θεραπείας για την ηπατοπάθεια.⁷⁰ Το καλύτερο προληπτικό μέτρο είναι η τακτική παρακολούθηση όχι μόνο των δεικτών της ηπατικής λειτουργίας αλλά και της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο αίμα, ξεκινώντας περίπου 2-3 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δοσολογίας του φαρμάκου⁶⁹ και συνεχίζοντας κάθε 3-6 μήνες, αφού η πιθανότητα τοξίκωσης μεγαλώνει όταν η συγκέντρωσή του στο αίμα ξεπερνά τα 35-40μg/ml.^{3,69,70}

Η επιπολής νεκρολυτική δερματίτιδα ύστερα από μακροχρόνια χορήγηση φαινοβαρβιτάλης χαρακτηρίζεται από δερματικές αλλοιώσεις, εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα που δε διαφέρουν από εκείνα των περιστατικών του ίδιου

συνδρόμου που δε συνδέονται με τη χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου.⁷¹ Η διάγνωση στηρίζεται στην ιστοπαθολογική εξέταση από τις δερματικές αλλοιώσεις και την υπερηχοτομογραφική εξέταση του ήπατος, η θεραπεία είναι συμπτωματική και η πρόγνωση επιφυλακτική.⁷¹

> Τοξίκωση από διαζεπάμη στη γάτα

Η διαζεπάμη, που αυξάνει τη δραστηριότητα του γ-αμινοβουτυρικού οξέος στο κεντρικό νευρικό σύστημα και δρα ως ηρεμιστικό, αγχολυτικό, αντιεπιληπτικό και ορεξιογόνο,⁶⁹ μπορεί να προκαλέσει οξεία και συχνά θανατηφόρο νέκρωση του ήπατος (τοξίκωση τύπου Β) στη γάτα με μηχανισμούς που δεν είναι καλά διευκρινισμένοι.^{3,69,74} Μάλιστα η τοξίκωση από διαζεπάμη φαίνεται να είναι συχνότερη ύστερα από βραχείας διάρκειας χορήγησή της ως διεγερτικού της όρεξης (χορήγηση άπαξ ή για λίγες ημέρες), χωρίς βέβαια να αποκλείεται σε περίπτωση μακροχρόνιας χορήγησης (π.χ ως αντιεπιληπτικού ή αγχολυτικού).^{3,74,75} Η διάγνωση στηρίζεται στην κλινική εικόνα (λήθαργος, αταξία, ανορεξία, ίκτερος, αιμορραγική διάθεση) και τον εργαστηριακό έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας, η θεραπεία είναι συμπτωματική και η πρόγνωση επιφυλακτική προς δυσμενή.^{74,75} Προληπτικά έχει προταθεί η μέτρηση της ALP πριν και μετά από 5 ημέρες θεραπείας και η άμεση διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου σε περίπτωση αυξημένης δραστηριότητας του ενζύμου στη δεύτερη μέτρηση.⁷⁴

> Τοξικώσεις από διάφορα άλλα φάρμακα

Πολλά ακόμα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συχνά στην κτηνιατρική των ζώων συντροφιάς μπορούν να προκαλέσουν τοξίκωση, όπως: α) οι **αναστολείς των διαύλων ασβεστίου** (υπόταση, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού),⁷⁶ β) οι **αναστολείς του ενζύμου μετατροπής της αγγειοπτεϊνίνης** που μπορεί να οδηγήσουν σε νεφροτοξίκωση αφού η έλλειψη αγγειοπτεϊνίνης II προκαλεί αγγειοδιαστολή στα απαγωγά αρτηρίδια των νεφρικών σπειραμάτων με αποτέλεσμα τη μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης.³ Μάλιστα όταν χορηγούνται σε σκύλους και γάτες με καρδιακή ανεπάρκεια η πιθανότητα νεφροτοξίκωσης αυξάνεται εφόσον η θεραπεία δεν οδηγήσει τελικά στην αντισταθμιστική αύξηση του κατά λεπτό όγκου αίματος,³ γ) τα **αντινεοπλασματικά** φάρμακα (μυελοτοξίκωση, γαστρεντερικές διαταραχές κλπ), δ) τα **γλυκοκορτικοειδή** (γαστρεντερικά έλκη), ε) η **κετοκοναζόλη** (ηπατοτοξίκωση, ιδιαίτερα στη γάτα),³ στ) η **λοραταδίνη** που είναι αντισταμινικό δεύτερης γενιάς (μειωμένο ή αυξημένο επίπεδο συνείδησης, ταχυκαρδία),¹ και ζ) η **βιταμίνη D** και ιδιαίτερα τα ανθρώπινα σκευάσματα που περιέχουν χολοκαλσιφερόλη (υπερασβεστιαμία, νεφρική ανεπάρκεια).



> Βιβλιογραφία

1. McLean MK, Hansen SR. An overview of trends in animal poisoning cases in the United States: 2002-2010. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 219-228.
2. Σαριδομχελάκης Μ. Επείγοντα δερματολογικά περιστατικά στο σκύλο και τη γάτα. *Ιατρική Ζώων Συντροφιάς* 2013, 2: 23-43
3. Boothe DM. Drug-induced diseases. In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Boothe DM (ed). 1stedn. WB Saunders: Philadelphia, 2001, pp. 41-59.
4. Mealey KL. Pharmacogenetics. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2006, 36: 961-973.
5. Ginn PE. Immunohistochemical detection of P-glycoprotein in formalin-fixed and paraffin-embedded normal and neoplastic canine tissues. *Vet Pathol* 1996, 33: 533-541.
6. Merola VM, Eubig PA. Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocylic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 313-333.
7. Palmeiro BS. Cyclosporine in veterinary dermatology. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2013, 43: 153-171.
8. Tappin SW, Goodfellow MR, Peters IR, Day MJ, Hall EJ, Mealey KL. Frequency of the mutant MDR1 allele in dogs in the UK. *Vet Rec* 2012, 171: 72.
9. Neff MW, Robertson KR, Wong AK, Safra N, Broman KW, Slatkin M, Mealey KL, Pedersen NC. Breed distribution and history of canine mdr1-1Delta, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, 101: 11725-11730.
10. Mealey KL, Bentjen SA, Waiting DK. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with ivermectin sensitivity in a sample population of collies from the northwestern United States. *Am J Vet Res* 2002, 63: 479-481.
11. Hugnet C, Bentjen SA, Mealey KL. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with multidrug sensitivity in a sample of collies from France. *J Vet Pharmacol Ther* 2004, 27: 227-229.
12. Geyer J, Döring B, Godoy JR, Leidolf R, Moritz A, Petzinger E. Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *J Vet Pharmacol Ther* 2005, 28: 545-551.
13. Gramer I, Leidolf R, Döring B, Klintzsch S, Krämer EM, Yalcin E, Petzinger E, Geyer J. Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs. *Vet J* 2011, 189: 67-71.
14. McEntee M, Silverman JA, Rassnick K, Zgola M, Chan AO, Tau PT, Page RL. Enhanced bioavailability of oral docetaxel by co-administration of cyclosporin A in dogs and rats. *Vet Comp Oncol* 2003, 2: 105-112.
15. Sartor LL, Bentjen SA, Trepanier L, Mealey KL. Loperamide toxicity in a collie with the MDR1 mutation associated with ivermectin sensitivity. *J Vet Intern Med* 2004, 18: 117-118.
16. Mealey KL, Northrup NC, Bentjen SA. Increased toxicity of P-glycoprotein-substrate chemotherapeutic agents in a dog with the MDR1 deletion mutation associated with ivermectin sensitivity. *J Am Vet Med Assoc* 2003, 223: 1453-1455.
17. Trepanier LA. Cytochrome P450 and its role in veterinary drug interactions. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2006, 36: 975-985.
18. Court MH, Hay-Kraus BL, Hill DW, Kind AJ, Greenblatt DJ. Propofol hydroxylation by dog liver microsomes: assay development and dog breed differences. *Drug Metab Dispos* 1999, 27: 1293-1299.
19. Paulson SK, Engel L, Reitz B, Bolten S, Burton EG, Maziasz TJ, Yan B, Schoenhard GL. Evidence for polymorphism in the canine metabolism of the cyclooxygenase 2 inhibitor, celecoxib. *Drug Metab Dispos* 1999, 27: 1133-1142.
20. Shou M, Norcross R, Sandig G, Lu P, Li Y, Lin Y, Mei Q, Rodrigues AD, Rushmore TH. Substrate specificity and kinetic properties of seven heterologously expressed dog cytochromes p450. *Drug Metab Dispos* 2003, 31: 1161-1169.
21. Hirt RA, Teinfalt M, Dederichs D, van den Hoven R. The effect of orally administered marbofloxacin on the pharmacokinetics of theophylline. *J Vet Med A* 2003, 50: 246-250.
22. Lu P, Singh SB, Carr BA, Fang Y, Xiang CD, Rushmore TH, Rodrigues AD, Shou M. Selective inhibition of dog hepatic CYP2B11 and CYP3A12. *J Pharmacol Exp Ther* 2005, 313: 518-528.
23. Patricelli AJ, Hardie RJ, McAnulty JE. Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220: 1009-1016.
24. Gray LL, Hillier A, Cole LK, Rajala-Schultz PJ. The effect of ketoconazole on whole blood and skin ciclosporin concentrations in dogs. *Vet Dermatol* 2013, 24: 118-125.
25. Dowling PM. Aminoglycosides. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. Giguere S, Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM (eds). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames, Iowa, 2006, pp. 207-229.
26. Albarellos G, Montoya L, Ambros L, Kreil V, Hallu R, Rebueltó M. Multiple once-daily dose pharmacokinetics and renal safety of gentamicin in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2004, 27: 21-25.
27. Noli C, Morris D. Guidelines on the use of systemic aminoglycosides in veterinary dermatology. *Vet Dermatol* 2011, 22: 379-380.
28. Grauer GF, Greco DS, Behrend EN, Mani I, Fettman MJ, Allen TA. Estimation of quantitative enzymuria in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicosis using urine enzyme/creatinine ratios from spot urine samples. *J Vet Intern Med* 1995, 9: 324-327.
29. Frazier DL, Aucoin DP, Riviere JE. Gentamicin pharmacokinetics and nephrotoxicity in naturally acquired and experimentally induced disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1988, 192: 57-63.
30. Varzi HN, Esmailzadeh S, Morovvati H, Avizeh R, Shahriari A, Givi ME. Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2007, 30: 477-481.
31. Oishi N, Talaska AE, Schacht J. Ototoxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 1259-1271.
32. Krautmann MJ, Novotny MJ, De Keulenaer K, Godin CS, Evans EJ, McCall JW, Wang C, Rowan TG, Jernigan AD. Safety of selamectin in cats. *Vet Parasitol* 2000, 91: 393-403.
33. Novotny MJ, Krautmann MJ, Ehrhart JC, Godin CS, Evans EJ, McCall JW, Sun F, Rowan TG, Jernigan AD. Safety of selamectin in dogs. *Vet Parasitol* 2000, 91: 377-391.
34. Barbet JL, Snook T, Gay JM, Mealey KL. ABCB1-1 Delta (MDR1-1 Delta) genotype is associated with adverse reactions in dogs treated with milbemycin oxime for generalized demodicosis. *Vet Dermatol* 2009, 20: 111-114.
35. Clarke DL, Lee JA, Murphy LA, Reineke EL. Use of intravenous lipid emulsion to treat ivermectin toxicosis in a Border Collie. *J Am Vet Med Assoc* 2011, 239: 1328-1333.
36. Tranquilli WJ, Paul AJ, Todd KS. Assessment of toxicosis induced by high-dose administration of milbemycin oxime in collies. *Am J Vet Res* 1991, 52: 1170-1172.
37. Crandell DE, Weinberg GL. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care* 2009, 19: 181-186.



38. Merola V, Khan S, Gwaltney-Brant S. Ivermectintoxicosis in dogs: a retrospective study. *J Am AnimHospAssoc* 2009, 45: 106-111.
39. Kenny PJ, Vernau KM, Puschner B, Maggs DJ. Retinopathy associated with ivermectintoxicosis in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2008, 233: 279-284.
40. Lewis DT, Merchant SR, Neer TM. Ivermectintoxicosis in a kitten. *J Am Vet Med Assoc* 1994, 205: 584-586.
41. Wright HM, Chen AV, Talcott PA, Poppenga RH, Mealey KL. Intravenous fat emulsion as treatment for ivermectintoxicosis in three dogs homozygous for the ABCB1-1Δ gene mutation. *J Vet EmergCrit Care* 2011, 21: 666-672.
42. Hopper K, Aldrich J, Haskins SC. Ivermectin toxicity in 17 collies. *J Vet Intern Med* 2002, 16: 89-94.
43. Bissonnette S, Paradis M, Daneau I, Silversides DW. The ABCB1-1Δ mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis. *Vet Dermatol* 2009, 20: 60-66.
44. Han JI, Son HW, Park SC, Na KJ. Novel insertion mutation of ABCB1 gene in an ivermectin-sensitive Border Collie. *J Vet Sci* 2010, 11: 341-344.
45. Khan SA. Common reversal agents/antidotes in small animal poisoning. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 403-406.
46. Gwaltney-Brant S, Meadows I. Use of intravenous lipid emulsions for treating certain poisoning cases in small animals. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 251-262.
47. Tranquilli WJ, Paul AJ, Seward RL, Todd KS, DiPietro JA. Response to physostigmine administration in collie dogs exhibiting ivermectintoxicosis. *J Vet PharmacolTher* 1987, 10: 96-100.
48. Wismer T, Means C. Toxicology of newer insecticides in small animals. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 335-347.
49. Richardson JA. Permethrin so-on toxicose in cats. *J Vet EmergCrit Care* 2000, 10: 103-106.
50. Dymond NL, Swift IM. Permethrin toxicity in cats: a retrospective study of 20 cases. *Aust Vet J* 2008, 86: 219-223.
51. Turner V, Chaffey C, Ferrao P. A survey for small animal veterinarians regarding flea and tick control pesticide products. *Can Vet J* 2011, 52: 1080-1082.
52. Brückner M, Schwedes CS. Successful treatment of permethrin toxicosis in two cats with an intravenous lipid administration. *TierärztlPraxAusg K Kleintiere Heimtiere* 2012, 40: 129-134.
53. Linnett PJ. Permethrin toxicosis in cats. *Aust Vet J* 2008, 86: 32-35.
54. Malik R, Ward MP, Seavers A, Fawcett A, Bell E, Govendir M, Page S. Permethrin spot-on intoxication of cats: literature review and survey of veterinary practitioners in Australia. *J Feline Med Surg* 2010, 12: 5-14.
55. Boland LA, Angles JM. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. *J Feline Med Surg* 2010, 12: 61-71.
56. Sutton NM, Bates N, Campbell A. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *J Feline Med Surg* 2007, 9: 335-339.
57. Haworth MD, Smart L. Use of intravenous lipid therapy in three cases of feline permethrin toxicosis. *J Vet EmergCrit Care* 2012, 22: 697-702.
58. Khan SA, McLean MK. Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 289-306.
59. Clark TP. The clinical pharmacology of cyclooxygenase-2-selective and dual inhibitors. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2006, 36: 1061-1085.
60. Villar D, Buck WB, Gonzalez JM. Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. *Vet Hum Toxicol* 1998, 40: 156-162.
61. MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ, Smith SG, Webster CR, Armstrong PJ. Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1998, 212: 1895-1901.
62. Rumbleiha WK, Lin YS, Oehme FW. Comparison of N-acetylcysteine and methylene blue, alone or in combination, for treatment of acetaminophen toxicosis in cats. *Am J Vet Res* 1995, 56: 529-533.
63. Gaunt SD, Baker DC, Green RA. Clinicopathologic evaluation N-acetylcysteine therapy in acetaminophen toxicosis in the cat. *Am J Vet Res* 1981, 42: 1982-1984.
64. MacNaughton SM. Acetaminophen toxicosis in a Dalmatian. *Can Vet J* 2003, 44: 142-144.
65. Wallace KP, Center SA, Hickford FH, Warner KL, Smith S. S-adenosyl-L-methionine (SAMe) for the treatment of acetaminophen toxicity in a dog. *J Am AnimHospAssoc* 2002, 38: 246-254.
66. St Omer VV, McKnight ED. Acetylcysteine for treatment of acetaminophen toxicosis in the cat. *J Am Vet Med Assoc* 1980, 176: 911-913.
67. Avizeh R, Najafzadeh H, Razijalali M, Shirali S. Evaluation of prophylactic and therapeutic effects of silymarin and N-acetylcysteine in acetaminophen-induced hepatotoxicity in cats. *J Vet PharmacolTher* 2010, 33: 95-99.
68. Savides MC, Oehme FW, Leipold HW. Effects of various antidotal treatments on acetaminophen toxicosis and biotransformation in cats. *Am J Vet Res* 1985, 46: 1485-1489.
69. Dewey CW. Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2006, 36: 1107-1127.
70. Dayrell-Hart B, Steinberg SA, VanWinkle TJ, Farnbach GC. Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1991, 199: 1060-1066.
71. March PA, Hillier A, Weisbrode SE, Mattoon JS, Johnson SE, DiBartola SP, Brofman PJ. Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995-2002). *J Vet Intern Med* 2004, 18: 65-74.
72. Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, Hoffmann WE, Burton SA, Gelens HC, Ihle SL, Miller JB, Shaw DH, Cribb AE. Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet Pathol* 2005, 42: 147-160.
73. Müller PB, Taboada J, Hosgood G, Partington BP, VanSteenhouse JL, Taylor HW, Wolfsheimer KJ. Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J Vet Intern Med* 2000, 14: 165-171.
74. Center SA, Elston TH, Rowland PH, Rosen DK, Reitz BL, Brunt JE, Rodan I, House J, Bank S, Lynch LR, Dring LA, Levy JK. Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996, 209: 618-625.
75. Park FM. Successful treatment of hepatic failure secondary to diazepam administration in a cat. *J Feline Med Surg* 2012, 14: 158-160.
76. Hayes CL, Knight M. Calcium channel blocker toxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small AnimPract* 2012, 42: 263-277.



ACANA®

ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΤΑΛΛΗΛΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΓΙΑ ΚΑΤΟΙΚΙΔΙΑ *από* ΦΡΕΣΚΑ ΕΓΧΩΡΙΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ




CANADA'S
AWARD WINNING
PET FOOD MAKER

ΚΟΜΠΑ

τηλ.: 210 2464477 | info@kompa.gr
www.orijen.gr | www.acana.gr

Drug Toxicities in Dogs and Cats



> Abstract

Drug toxicities are relatively common in dogs and cats and they can be classified into type A or predictable which are caused by the pharmacological or the intrinsic toxic effects of the responsible drug and into type B or non-predictable that are unrelated to the above. The appearance of type A drug toxicities depends on multiple factors that are related to the affected animal, the dosage regimen and the simultaneous administration of other drugs. Clinical manifestations most commonly originate from organ systems where the responsible drug accumulates or those that are characterized by an increased metabolic rate. In contrast, type B drug toxicities commonly affect organs presenting suitable proteins that after coupling with the drug or its metabolites (haptens) form complete antigens or organs that trap circulating immune complexes. Drugs most commonly responsible for toxicities in dogs and cats include aminoglycosides, macrocyclic lactones (ivermectins and milbemycins), pyrethroids, non-steroidal anti-inflammatories, phenobarbital and diazepam.



Saridomichelakis M.N.
DVM, PhD, Diplomate of
the European College of
Veterinary Dermatology,
Associate Professor of
Companion Animal
Medicine, Faculty of
Veterinary Science,
University of Thessaly

> Introduction

Drug toxicities in dogs and cats following administration or accidental exposure to various agents are fairly common in the clinic setting. In the U.S.A., the most common cause of poisoning during the period 2002-2010 was the exposure to human medications (approximately 25% of cases), whereas toxicities from ectoparasiticide and other veterinary medications were included into the 10 most common groups.¹

The aim of this article is to present updated information on the classification and the mechanisms that are involved in canine and feline drug toxicities, followed by the presentation of the most commonly responsible drugs or groups of drugs. Only drug-specific treatment guidelines are presented without reference to the general treatment measures (initial stabilization, detoxification, supportive care and symptomatic treatment). Furthermore, there is no reference to cutaneous adverse drug reactions that may present as emergencies (angioedema, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, cutaneous vasculitis, sterile pustular erythroderma, sulfonamide hypersensitivity syndrome, sterile neutrophilic dermatosis).²


> Classification and pathomechanisms of drug toxicities in dogs and cats

Drug toxicities are classified into those that are caused by the pharmacologic or intrinsic toxic effect of the responsible agent and usually depend on its blood and tissue concentrations (type A or predictable) and those that are unrelated to drug concentrations, occur in a small percentage of treated animals and are usually of immunologic aetiology (type B or unpredictable).^{3,4} The organs affected by type A toxicities vary according to the agent and they are typically organs where it accumulates, is metabolized and eliminated (e.g. liver, kidneys) or organs with an increased metabolic rate (e.g. bone marrow, intestinal mucosa).³ By contrast, type B toxicities commonly affect organs that express the necessary proteins which bind with the drug or its metabolites (haptens) to form complete antigens (e.g. skin) or organs where circulating antibodies are trapped (e.g. renal glomeruli, joints, blood vessels).³

The appearance of type A drug toxicities depends on multiple factors, including: a) the animal species (e.g. the relative absence of glucuronyl transferase in cats results in increased susceptibility to paracetamol toxicity); b) the metabolic idiosyncrasies of the individual dog or cat that may af-

Corresponding Author:
Saridomichelakis M.N.

Clinic of Medicine,
Faculty of Veterinary Science,
University of Thessaly,
224 Trikalon Str., 43100, Karditsa
Telephone number: 24410 66053
E-mail: msarido@vet.uth.gr

- 
- Cat
 - Dog
 - Drug
 - Toxicity

**Table 1.** Selected drugs that are substrates of P-glycoprotein

Antimicrobials: doxycycline, erythromycin, levofloxacin, tetracycline
Antifungals: itraconazole, ketoconazole, terbinafine
Antiparasitics: macrocyclic lactones, spinosad
Cardiovascular drugs: verapamil, digoxin, diltiazem
Antiemetic drugs: ondansetron
Opioids: loperamide, morphine
Glucocorticoids: dexamethasone, methylprednisolone, triamcinolone
Antihistamines: terfenadine
Immunomodulating drugs: cyclosporine
Tricyclic antidepressants: amitriptyline
Selective serotonin reuptake inhibitors: paroxetine
Antineoplastic drugs: vinblastine, vincristine, doxorubicin

fect the pharmacokinetics of various agents, like the mutation of the gene that synthesizes P-glycoprotein (P-gp) and is responsible for ivermectin toxicity in Collies; c) any pre-existing lesions in the organs that are affected by the toxic drug ("target" organs) and the functional capacity of the organs that are involved in its metabolism and elimination (e.g. liver, kidneys); d) the effect on the latter and also on the "target" organs of the disease condition for which the toxic drug has been prescribed; e) the active substance and especially its therapeutic index (the difference between the therapeutic and the toxic dose); f) the dosage regimen (dose, frequency, route and duration of administration), like in the case of aminoglycosides where the administration of the same total daily dose divided every 12 or 8 hours will increase their toxic potential; and, g) the simultaneous administration of other drugs that can affect the pharmacokinetics of the toxic substance through interactions on P-gp and cytochrome P450 enzymes or that can increase its concentration in "target" organs.^{3,4}

P-glycoprotein is encoded by the *ABCB-1* (or MDR1) gene and is extensively expressed on the membrane of multiple cells, including intestinal epithelial cells, capillary endothelial cells of the central nervous system that are part of the blood-brain barrier, hepatocytes and renal tubular epithelial cells.^{4,6} Its main biologic role is the reduction of intracellular concentration of various substances, including those drugs that are P-gp substrates (Table 1).^{4,6,7} Certain drugs can increase the activity of P-gp (Table 2), resulting into reduced intestinal absorption and consequently reduced therapeutic efficacy following oral administration of its substrates.⁴ Exactly the opposite happens after co-administration of drugs that down-regulate the activity of P-gp (Table 2) as well as in the case of *ABCB-1* gene mutations, like the nt228 (del4) mutation in dogs of various breeds (Table 3), including Collies.^{4,6,8-13} In such cases there is an increased potential of toxicity by P-gp substrates, including macrocyclic lactones, loperamide and antineoplastic drugs, due to their increased intestinal absorption, reduced clearance from the

Table 2. Selected drugs that up-regulate or down-regulate P-glycoprotein activity**Drugs up-regulating P-glycoprotein activity**

Antimicrobials: rifampicin
Glucocorticoids

Drugs down-regulating P-glycoprotein activity

Antimicrobials: erythromycin, clarithromycin
Antifungals: itraconazole, ketoconazole
Antiparasitics: spinosad
Immunomodulating drugs: cyclosporine
Selective serotonin reuptake inhibitors: paroxetine, fluoxetine

Table 3. Frequency of homozygous and heterozygous nt228 (del4) mutation of the ABCB-1 gene encoding P-glycoprotein in dogs of various breeds

	Homozygous mutation*	Heterozygous mutation*
Australian shepherd	2-25%	25-43%
Collie	24-73%	14-64%
Border collie	0-0.3%	0-5%
Rough collie	52%	38%
Smooth collie	45%	55%
English shepherd	0%	14%
German shepherd (white)	0%	0%
McNab	3%	29%
Old English sheepdog	0%	7-21%
Shetland sheepdog	1-12%	15-49%
Silken Windhound	1%	33%
Whippet (longhaired)	16%	52%
White shepherd Waller	0%	37%
White Swiss shepherd	2%	22%

*The frequency of homozygous and heterozygous mutation significantly differs according to the geographic area

central nervous system, and possibly reduced elimination in bile and urine.^{4,6,14-16} It is emphasized that a dog may be homozygous or heterozygous for nt228 (del4) mutation and that although the possibility of toxicity from the same dose of the drug is higher in the former dogs, it cannot be excluded in the latter; therefore, complete avoidance or dose reduction of P-gp substrates is necessary in both cases.^{4,8,16} Furthermore, independently of breed of the dog, co-administration of drugs down-regulating P-gp with its substrates must be avoided, especially when the latter have a narrow therapeutic index.^{3,6}

Cytochrome P450 enzymes, responsible for metabolizing hormones, drugs and various chemicals are present in many organs and tissues, in-

cluding the intestine and the liver.¹⁷ In the intestine they metabolize orally administered drugs, thus reducing their bioavailability,⁴ whereas in liver they catalyse multiple biochemical reactions related to drug metabolism, resulting in the formation of inactive or active metabolites or toxic by-products (Table 4).^{17,18} The activity of specific cytochrome P450 enzymes that are responsible for metabolism of certain drugs (e.g. enzymes CYP2B11 and CYP2D15) has been found to differ significantly among dogs of the same or of different breeds.^{4,18,19} Moreover, concomitant administration of drugs that inhibit these enzymes (Table 5) results in reduced metabolism, accumulation and increased toxicity of drugs depending on P-450 cytochrome enzymes for their metabolism.^{7,17,20-22} Finally, drug interactions on the activity of these

Table 4. Selected drugs that are metabolized by cytochrome P450 enzymes in dogs

Antimicrobials: erythromycin, fluoroquinolones
Cardiovascular drugs: propranolol
Bronchodilators: theophylline
Sedatives-anaesthetics: diazepam, midazolam, propofol
Non-steroidal anti-inflammatory drugs: diclofenac
Immunomodulating drugs: cyclosporine
Tricyclic antidepressants: imipramine
Antineoplastic drugs: cyclophosphamide

**Table 5.** Selected drugs that up-regulate or down-regulate cytochrome P450 enzyme activity in dogs

Drugs up-regulating enzyme activity
Antimicrobials: rifampicin
Proton pump inhibitors: omeprazole
Antiepileptic drugs: phenobarbital
Drugs down-regulating enzyme activity
Antimicrobials: fluoroquinolones, chloramphenicol
Antifungals: ketoconazole

enzymes can be used for dose reductions and consequently reduced treatment costs, like in the case of co-administration of cyclosporine with ketoconazole that permits up to 75% reduction of the dosage of the former.^{7,23,24}

> Aminoglycoside toxicity in dogs and cats

Aminoglycosides (e.g. amikacin, gentamicin, kanamycin, neomycin, streptomycin, tobramycin) are effective mostly against Gram-negative aerobic bacteria (e.g. *Pseudomonas* sp.), but also against some Gram-positives (*Staphylococcus* sp.) as well as against *Leishmania* sp. (aminosidine).²⁵ Their bactericidal effect is accomplished following accumulation in the cytoplasm and binding to the 30S ribosome subunit that results in disruption of protein synthesis, increased cell membrane permeability and eventually microorganism death.²⁵ Their bactericidal and post-antibiotic effect (PAE) as well as the avoidance of bacterial resistance depend on their maximum concentration and not on the percentage of the dose interval during which their concentrations remain above the minimum inhibitory concentration of the microorganism.²⁵ For this reason, aminoglycosides should be administered in a single daily dose instead of every 8 or 12 hours, as it was practiced in the past.^{25,26} Until a few years ago, mainly due to their toxicity, aminoglycosides had been largely replaced by fluoroquinolones and were used, almost exclusively, in cases of sepsis.²⁵ However, the use of aminoglycosides has been lately expanded and this trend may continue in the future, for the treatment of canine leishmaniasis (aminosidine) and of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* infections (usually amikacin).²⁷

Aminoglycoside toxicity in dogs and cats is a type A toxicity, targeting mainly the kidneys and inner ear (affecting hearing and balance) and rarely the neuromuscular synapses.^{3,25} **Nephrotoxicity** occurs because of their elimination through the kidneys, where they accumulate in tubular epithelial

cells resulting into their death, and they inhibit phospholipase activity, necessary for prostaglandine synthesis, resulting in vasoconstriction and reduction of glomerular filtration rate.^{3,25} The factors which increase nephrotoxic potential are many, including active ingredient (gentamicin is considered more nephrotoxic than amikacin), administration every 8 or 12 hours instead of every 24 hours, prolonged duration of treatment, pre-existing kidney lesions, reduced renal blood flow, presence of acidosis and electrolyte imbalances (hypokalaemia, hypernatremia) and simultaneous administration of other nephrotoxic drugs or furosemide.^{25,27} The most reliable early indicator of kidney damage is increased activity in the urine of those enzymes that are released after necrosis of tubular epithelial cells, like gamma-glutamyl transferase (γ -GT), N-acetyl-b-glucosaminidase (NAG), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP),^{3,25,27,28} whereas more advanced stages present with casts, decreased urine specific gravity, proteinuria, glucosuria and azotemia.^{3,25,26}

Treatment, other than drug discontinuation, is identical to that of acute renal failure except that furosemide is contraindicated in case of oliguria because it will increase the accumulation of aminoglycosides in renal tubular epithelial cells.³ Prevention includes the avoidance of all those factors that increase the likelihood of toxicity and ideally dosage regimen individualization based on active substance concentration in the serum just before the next administration (e.g. it must be lower than 6 μ g/ml for amikacin).^{3,27,29} Unfortunately the latter is not usually feasible in the clinical setting. For this reason, clinical evaluation of the hydration status, urinalysis (with particular attention to protein/creatinine ratio, enzymuria, and microscopic examination of urine sediment for casts) and biochemical assessment of kidney excretory function (blood urea nitrogen, creatinine, and inorganic phosphorus concentration) should be performed in all treated dogs and cats every 7 days during the course of treatment and a week after its completion.^{3,27} Moreover, co-ad-



ministration of antioxidants, like silymarin [20mg/kg body weight (B.W.) daily, *per os*] and vitamin E (25mg/kg B.W. daily, *per os*) may reduce the renal toxicity of aminoglycosides.³⁰

The **ototoxicity**, which is usually irreversible and appears more commonly with streptomycin compared to the other drugs of this group, is caused by their prolonged accumulation in perilymph and the consequent metabolic imbalances, including mainly the oxidative damage from free radicals.^{3,25,31} It may occur after systemic or topical administration, manifesting as deafness or peripheral vestibular syndrome or both which also depends on the specific aminoglycoside (e.g. amikacin and kanamycin have increased toxic potential for the organ of hearing, whereas streptomycin and gentamicin target mainly the balance).^{25,31} Ototoxicity potential depends on the frequency of administration, treatment duration, and simultaneous use of other ototoxic medication.

Diagnosis is based on audiometry (deafness), an examination not widely used in the clinical setting (however, nowadays there are clinics in our country where it can be performed) and the clinical examination (peripheral vestibular syndrome), whereas the only possible therapeutic measure is immediate treatment discontinuation.^{25,31} On a preventative basis, simultaneous administration of furosemide is contraindicated because it will increase the concentration of aminoglycosides in the perilymph, and concomitant use of antioxidants may be helpful although, in contrast to nephrotoxicity, this has not been proven for the ototoxic effect of aminoglycosides in dogs and cats.³¹

Neurotoxicity is rare and occurs because of the inhibition of acetylcholine release in the neuromuscular synapses.^{3,25} General anaesthesia is a predisposing factor and symptoms are characterized by flaccid paresis or paralysis of all limbs, even progressing in respiratory failure due to respiratory muscle weakness.^{3,25} Treatment consists of slow intravenous administration of calcium (calcium chloride at 10-20 mg/kg B.W. or calcium glyconate at 30-60 mg/kg B.W.) and perhaps neostigmine (0.04-0.05 mg/kg B.W. subcutaneously or intramuscularly) or edrophonium chloride (0.1-0.2 mg/kg B.W. intravenously).²⁵

> Macrocytic lactone toxicity in dogs and cats

Macrocytic lactones, including avermectins (abamectin, doramectin, eprinomectin, ivermectin, selamectin) and milbemycins (milbemycin, moxidectin, nemadectin) are broad-spectrum anthelmintic parasiticides, effective mainly against nematode worms (including microfilariae) and arachnids and less effective against insects.⁶ These molecules act mainly as chloride chan-

nel agonists but they also increase the release of gamma-aminobutyric acid in sensitive parasites, causing their paralysis and eventually death.⁶ There are various commercially available formulations (for oral, parenteral, topical administration and as spot-on solution that is systemically absorbed), sometimes in combination with other antiparasitic drugs, with various indications and contraindications, depending on the formulation, suggested dosage regimen and target animal species.⁶ In an everyday clinic practice they are used very frequently for the prevention and treatment of a large number of parasitic infestations of dogs and cats.

They are safe when administered according to the manufacturer's instructions.^{6,32,33} In contrast, use of formulations intended for farm animals and administration at high doses may cause **neurotoxicity** (type A toxicity).^{6,34} For example, ivermectin was the agent responsible for 2.1% of intoxications in companion animals recorded in the U.S.A. during 2009.¹ Neurotoxicity occurs due to increased concentration of these substances in the host's central nervous system, where chloride channels and gamma-aminobutyric acid do exist, and it involves similar mechanisms to those responsible for their paracitidal effects.⁶ Symptoms may appear a few hours after the first administration or after several days or even weeks in case of long-standing treatment (e.g. for canine generalized demodicosis) and they are characterized by reduced level of consciousness, disorientation, seizures, mydriasis (or sometimes miosis in cats), blindness (due to retinal oedema), salivation, ataxia, muscle tremors, bradycardia, and even respiratory failure leading to death.^{3,6,35-43} Macrocytic lactone neurotoxic potential depends on: a) the active substance, since for example ivermectin and moxidectin are considered to be more toxic than selamectin;^{32,33} b) dosage regimen and in particular the dose and the duration of administration;^{38,43} c) presence of *ABCB-1* gene mutations decreasing the activity of P-gp.^{6,34,38,44}

For example, Collies homozygous for the nt228 (del4) mutation present signs of toxicity after a single ivermectin administration at the dose of 0.1-0.12mg/kg B.W., heterozygous dogs after prolonged administration at a daily dose of 0.3mg/kg B.W. and dogs without the mutation do not develop toxicity after prolonged use at a daily dose of 0.6mg/kg B.W. or after a single administration at a dose up to 2mg/kg B.W.^{4,6,42} Similarly, dogs with the same gene mutation present symptoms of toxicity after a single administration of moxidectin at 0.09mg/kg B.W.,





whereas toxicity appears in dogs without the mutation at dose levels of 1.9-2.8mg/kg B.W.⁶ On the other hand, ivermectin-sensitive Collies typically do not manifest symptoms of toxicity after milbemycin administration at a dose less than 5mg/kg B.W. and daily doses of 1-2mg/kg B.W. are considered safe, although sporadic cases of toxicity have been reported even with this dosage regimen;^{6,34} d) concomitant administration of other drugs that inhibit P-gp (Table 2),^{6,43} and, e) perhaps the age, because very young or very old animals may be more susceptible.^{6,40} Macrocytic lactone toxicity is reported more commonly in dogs compared to cats [possibly due to the nt228 (del4) mutation and the more frequent administration at high doses in dogs for the treatment of ectoparasitic skin diseases and especially of generalized demodicosis] and more commonly for ivermectin compared to milbemycin and moxidectin (probably because of the more frequent use of the former at high doses).^{38,43}

Diagnosis is based on history, clinical signs and improvement after drug discontinuation. However, the latter should not be taken for granted and may be seen after several days or even weeks, especially after administration at high doses in dogs with the nt228 (del4) mutation, due to the long elimination half-life of these compounds.^{6,36,42} Besides symptomatic treatment (e.g. detoxification, antiepileptic medication, mechanical ventilation),^{37,42} in severe cases of macrocytic lactone toxicity in dogs intravenous administration of a 20% lipid emulsion (e.g. Intralipid[®]) has been employed with encouraging results; the initial dose of 1.5ml/kg B.W. over 1-15min is followed by constant rate infusion at 0.25-0.5ml/kg B.W./min over 30-60min and the latter can be repeated, once or twice, every 4-6 hours, provided that gross lipemia is not detected in the serum or plasma.^{6,35,37,45,46} The most likely mechanism of action

of lipid emulsions is binding of these lipid-soluble compounds and enhancement of their elimination from the body.^{2,6,35,46} Due to lack of sufficient scientific data and of prospective studies and due to the possibility of side effects (hyperlipidemia, hemolysis, lipid embolism, septicemia), this treatment is currently reserved only for those cases with severe symptoms that do not respond to the usual treatment modalities.^{6,41,45,46} Traditionally, treatment for macrocytic lactone toxicity includes physostigmine (0.02-0.06mg/kg B.W. or 1 mg/dog, every 12 hours, slowly intravenously) which, despite its short duration of action (30-90min), allows the animal to regain consciousness and possibly to eat and drink.^{3,6,47}

To avoid macrocytic lactone toxicity in dogs (independently of their breed) and in cats, only approved formulations and dosage regimens of these drugs should be used. When this is not feasible (for example in dogs with generalized demodicosis when the owner cannot afford the cost of milbemycin treatment), the following measures are recommended: a) toxic doses should not be administered without previous genetic testing for the nt228 (del4) mutation, at least in dogs of high-risk breeds (Table 3); b) the dose should progressively increase (for example in dogs with generalized demodicosis daily oral treatment with ivermectin can be started at 0.1mg/kg B.W. and progressive increase by 0.1mg/kg B.W. up to final dose of 0.6mg/kg B.W.); c) continuous monitoring of the animal during the whole treatment period and immediate discontinuation of the drug if early signs of toxicity, usually mydriasis and salivation, are witnessed; and d) avoidance of concurrent administration of P-gp inhibitors (Table 2).⁴³ It is emphasized that these measures may reduce but they do not eliminate the possibility of toxicity and they may permit timely diagnosis of the latter, which can improve the prognosis.^{34,38,43,44}





> Pyrethroid toxicity in cats

Pyrethroids (e.g. deltamethrin, permethrin) are commonly used in dogs, mostly because their fast and broad spectrum activity against ticks, acari and insects is combined with their insect-repellent properties.⁴⁸⁻⁵⁰ They act at the central nervous system of susceptible parasites and particularly in sodium pumps causing either constant stimulation and spastic paralysis (type 1 pyrethroids like permethrin) or flaccid paralysis after blocking neurotransmission (type 2 pyrethroids like deltamethrin).^{48,49} They are commercially available in various formulations (shampoos, spot-on, sprays, collars) mostly approved for dogs only, and they are generally safe in this species when used according to the manufacturer's instructions.⁴⁸

Pyrethroid toxicity is fairly common in cats.^{48,50} Indeed, permethrin toxicity was the most common companion animal poisoning caused by veterinary ectoparasiticidal drugs in the USA during 2009.¹ The increased sensitivity of cats is due to reduced activity of the enzymes responsible for pyrethroid metabolism in the liver (type A toxicity) and particularly of glucuronyl transferase.^{1,49} Toxicity may be observed not only when canine formulations of these compounds are accidentally used in cats, but also when the latter are exposed to recently treated dogs^{48,49,51-55} and the owners of dogs living along with cats must be made aware of this. Symptoms, usually develop within a few hours or up to three days post-exposure, they are characterized by salivation, generalized muscle tremors, ataxia, hypersensitivity, paraesthesia, excitation and seizures and may result in the animal's death.^{48-50,52,55,56} Due to the intense muscle activity, hyperthermia is common whereas myoglobinuria, which may cause acute renal failure, is less frequently witnessed.^{49,55} In case of a positive outcome, recovery is expected after 2-3 days although occasionally it may take up to one week.^{49,56}

Diagnosis is based on history and compatible clinical signs and, at least in theory, may be confirmed by measuring the concentrations of the drug in various tissue samples, including skin and hair.^{49,50} Treatment includes detoxification (use of a dish washer is recommended for the removal of these lipophilic substances from the skin),⁴⁸ supportive measures, control of seizures (diazepam, barbiturates, propofol, inhalant anaesthetics)^{45,48,49,52} and control of muscle tremors with the muscle relaxant methocarbamol (44-50mg/kg B.W., intravenously that may be repeated as needed up to a total daily dose of 330mg/kg B.W.).^{45,48,49,55} Moreover, as in the case of macrocyclic lactone toxicity, intravenous administration of 20% lipid emulsion has been proposed, unfortunately without sufficient scientific evidence to support its effectiveness and safety.^{46,48,52,57} Prognosis is guarded although approximately 85-95% of cats fully recover, pro-

vided that the recommended treatment is instituted in a timely fashion.^{49,50,52,54,56} Prevention is based on the avoidance of direct or indirect exposure of cats to these substances, especially when at large concentrations, like the spot-on solutions intended to be used on dogs.^{54,56} For this reason, the author does not recommend the use of the latter in dogs that live in close contact with cats.⁵⁴

> Non-steroidal anti-inflammatory drug toxicity in dogs and cats

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are commonly used in the clinical setting, mostly for the control of fever, inflammation and pain.^{58,59} Their main mode of action includes the selective inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2), the necessary enzyme for arachidonic acid metabolism and production of inflammatory mediators like prostaglandins.^{58,59} Many formulations for veterinary and human use that can be administered topically, parenterally, and orally are commercially available. Although human formulations are more toxic, they are still being used in companion animals, although not as frequently as in the past.

NSAID toxicity occurs mostly due to cyclooxygenase-1 (COX-1) inhibition, affects mainly the gastrointestinal tract (gastro-duodenal ulcers) and, typically at higher doses, the kidneys (type A toxicity) and it is particularly common.^{1,58} For example, ibuprofen (Advil®, Algofren®, Brufen®, Nurofen®) was the second most common cause of drug toxicity in dogs and cats in the USA during 2009.¹ Gastrointestinal ulceration appears secondarily to the inhibition of synthesis of those prostaglandins that are necessary to control gastric acid secretion, mucus and bicarbonate production and to preserve normal blood flow in the gastrointestinal tract^{58,59} and is more common when corticosteroids are simultaneously administered.⁵⁹ The nephrotoxic effects of NSAIDs are due to inhibition of prostaglandin E₂ and I₂ synthesis, which are necessary for vasodilation of renal arterioles,^{58,59} and appears more frequently in older animals, when renal blood flow is reduced (like in animals with heart and renal failure and with hypotension) and when other nephrotoxic drugs are administered at the same time.^{3,58} Moreover, both gastrointestinal ulcers and NSAID nephrotoxicity are more commonly witnessed after administration of human formulation (they contain high drug concentrations and possibly they are less selective inhibitors of COX-2; for example in dogs the toxic dose of ibuprofen is lower than the therapeutic dose),^{3,58,59} with oral formulations, with higher doses and prolonged duration of administration⁶⁰ and in cats compared to dogs.⁵⁸ Finally, it is emphasized that, even with the newer NSAIDs that are approved for companion animals and largely safe, the possibility of toxicity cannot



be fully excluded, particularly when some of the above predisposing factors do exist.⁵⁹

Diagnosis of NSAID toxicity is based on history of administration and clinical signs. Besides detoxification and supportive measures, treatment is that of gastrointestinal ulcers (sucralfate, H₂-blockers or proton pump inhibitors, antiemetics, blood transfusion)^{3,58} and of acute renal failure (intravenous crystalloids, diuretics, dopamine),⁵⁸ with the addition of misoprostol (0.002-0.005mg/kg B.W. every 8 to 12 hours, *per os*), a synthetic analogue of prostaglandin E₁ that is effective for the treatment of gastrointestinal ulcers and potentially of NSAID-induced nephrotoxicity.^{3,58,60} Prevention measures include avoidance or exclusion of all predisposing factors and, particularly for high-risk animals, co-administration of misoprostol.^{3,60}

A particular case of NSAID toxicity is **carprofen**-induced liver toxicity in dogs. This is a type B toxicity that can lead even to liver failure by pathomechanisms that have not been fully elucidated.^{3,59,61} Common clinical signs are anorexia, vomiting and jaundice and the main laboratory findings include increased ALP and ALT activities and hyperbilirubinemia.⁶¹ Prognosis is relatively good since most dogs show clinical and laboratory improvement following timely discontinuation of the medication coupled with symptomatic treatment and supportive care.⁶¹ For this reason, frequent clinical examination and laboratory evaluation of the liver function is recommended, especially when this drug is administered on a long-term basis (e.g. in dogs with osteoarthritis).

Another particular case of NSAID toxicity is due to **paracetamol (acetaminophen)** in cats and dogs. Paracetamol (Apotel[®], Depon[®], Panadol[®], Protalgon[®] etc) is broadly used as an analgesic and antipyretic drug in humans that metabolize it through glucuronidation into non-toxic molecules. Paracetamol toxicity in cats was the most common toxicity from human drugs in the USA during 2009.¹ It occurs because of the relative lack of glucuronyl transferase activity in this animal species, resulting in paracetamol metabolism initially through the sulfation pathway and then through hydroxylation that produces N-acetyl-*para*-benzoquinoneimine (NAPQI); the latter is responsible for acute hepatic necrosis, methemoglobinemia and hemolytic anemia with Heinz body formation.^{3,62,63} Paracetamol toxicity with similar symptoms has been reported in dogs although less often compared to cats.^{60,64,65} This is a type A toxicity usually appearing a few hours following administration of a single high dose⁶⁰ and may be more common in male than female cats.⁶² Symptoms consist of depression, cyanosis, tachypnea, subcutaneous edema and in severe cases coma and death. Laboratory findings include anaemia, increased ALT and ALP activities and

hyperbilirubinaemia.^{66,67} Treatment includes N-acetylcysteine (intravenous or oral administration at the initial dose of 140-150mg/kg B.W., followed by 50-70mg/kg B.W. every 4-6 hours for 5-17 times); this drug is metabolized into glutathione which binds and removes the toxic metabolites of paracetamol.^{3,45,60,62,63,66-68} Adjunctive administration of cimetidine (5-10mg/kg B.W. within 48 hours after paracetamol intake) has been proposed to block metabolic enzyme activity and thus to reduce the synthesis of toxic drug metabolites;³ also liver protectants and antioxidants, like S-adenosyl-L-methionine (SAmE at 20mg/kg B.W. every 24 hours *per os*) and silymarin (20-50 mg/kg, every 24 hours *per os*) may be used.^{45,65,67} Paracetamol administration, especially in cats, must be avoided at any cost and to this end owner education is highly important, because, most of the time, this human drug is administered without veterinary advice.⁶⁷

> Phenobarbital toxicity in dogs

Phenobarbital, the first choice drug for the long-term symptomatic treatment of seizures in dogs,⁶⁹ acts mainly by increasing the activity of gamma-aminobutyric acid in the central nervous system.⁶⁹ This substance is metabolized in the liver and relatively rarely, following long-term use, may cause hepatotoxicity (type A and possibly type B) that can become lethal, or superficial necrolytic dermatitis (hepatocutaneous syndrome or metabolic epidermal necrosis).^{3,69-71}

The usual symptoms of liver toxicity are depression, anorexia, ascites, and bleeding tendency.⁷⁰ Diagnosis should not be based only on increased ALP and ALT activities, because this is also witnessed in animals without liver toxicity that are treated with phenobarbital. For this reason, the above laboratory findings should be combined with the increased concentrations of bile acids and possibly of total bilirubin, the decreased concentrations of albumins, blood urea nitrogen and cholesterol and the pathological findings of liver ultrasonography.^{3,69,70,72,73} Clinical signs and laboratory abnormalities may be reversible if toxicity is diagnosed early and the administration of phenobarbital is discontinued (replacement by another antiepileptic drug) or the dose is reduced, and in every case, by starting symptomatic treatment for liver disease.⁷⁰ The best preventative measure is regular monitoring, not only of liver function but also of drug concentrations in the blood, starting at 2-3 weeks after the first administration or after any increase in the dosage regimen⁶⁹ and continuing every 3-6 months, since the potential for toxicity increases when the concentrations are higher than 35-40µg/ml.^{3,69,70}

Superficial necrolytic dermatitis after prolonged



phenobarbital administration is characterized by skin lesions, laboratory and diagnostic imaging findings that are indistinguishable from those of the same syndrome not associated with the administration of this drug.⁷¹ Diagnosis is based on cutaneous histopathology and liver ultrasonography, treatment is symptomatic and prognosis is guarded.⁷¹

> Diazepam toxicity in cats

Diazepam increases the activity of gamma-aminobutyric acid in the central nervous system and has sedative, anxiolytic, antiepileptic and appetite-stimulating properties.⁶⁹ This molecule can induce an acute and usually lethal liver necrosis (type B toxicity) in the cat by mechanisms that have not been fully elucidated.^{3,69,74} In fact, diazepam toxicity appears to be more common following short-term treatment as an appetite stimulant (single administration or after a few days), but it is also possible during long-term use (e.g. as an antiepileptic or anxiolytic).^{3,74,75} Diagnosis is based on clinical signs (lethargy, ataxia, anorexia, jaundice, bleeding tendency) and laboratory evaluation of liver function, treatment is symptomatic and prognosis is guarded to grave.^{74,75} Measurement of ALP activity before and 5 days post-treatment has been suggested and the drug should

be immediately discontinued in case of increased activity in the second sample.⁷⁴

> Miscellaneous drug toxicities

Many other medications commonly used in companion animal medicine can cause drug toxicities, such as: a) **calcium channel blockers** (hypotension, cardiac arrhythmias);⁷⁶ b) **angiotensin converting enzyme inhibitors** may lead to nephrotoxicity because the lack of angiotensin II results in vasodilation of the efferent renal glomeruli arterioles and thus in reduction of glomerular filtration rate.³ In fact, when prescribed to dogs and cats with heart failure, nephrotoxicity potential increases if this treatment does not lead to a counterbalancing increase of cardiac output;³ c) **antineoplastic** medications (myelotoxicity, gastrointestinal upset etc.); d) **glucocorticoids** (gastrointestinal ulcers); e) **ketoconazole** (hepatotoxicity, especially in cats);³ f) **loratadine**, a second generation antihistamine (reduced or increased level of consciousness, tachycardia);¹ and, g) **vitamin D**, especially human formulations containing cholecalciferol (hypercalcemia, renal failure).

> References

- McLean MK, Hansen SR. An overview of trends in animal poisoning cases in the United States: 2002-2010. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 219-228.
- Saridomichelakis M. Dermatological emergencies of the dog and cat. *Companion Animal Medicine* 2013, 2: 23-43
- Boothe DM. Drug-induced diseases. In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Boothe DM (ed). 1st edn. WB Saunders: Philadelphia, 2001, pp. 41-59.
- Mealey KL. Pharmacogenetics. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2006, 36: 961-973.
- Ginn PE. Immunohistochemical detection of P-glycoprotein in formalin-fixed and paraffin-embedded normal and neoplastic canine tissues. *Vet Pathol* 1996, 33: 533-541.
- Merola VM, Eubig PA. Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocyclic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 313-333.
- Palmeiro BS. Cyclosporine in veterinary dermatology. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2013, 43: 153-171.
- Tappin SW, Goodfellow MR, Peters IR, Day MJ, Hall EJ, Mealey KL. Frequency of the mutant MDR1 allele in dogs in the UK. *Vet Rec* 2012, 171: 72.
- Neff MW, Robertson KR, Wong AK, Safra N, Broman KW, Slatkin M, Mealey KL, Pedersen NC. Breed distribution and history of canine mdr1-1Delta, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, 101: 11725-11730.
- Mealey KL, Bentjen SA, Waiting DK. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with ivermectin sensitivity in a sample population of collies from the northwestern United States. *Am J Vet Res* 2002, 63: 479-481.

- Hugnet C, Bentjen SA, Mealey KL. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with multidrug sensitivity in a sample of collies from France. *J Vet Pharmacol Ther* 2004, 27: 227-229.
- Geyer J, Döring B, Godoy JR, Leidolf R, Moritz A, Petzinger E. Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *J Vet Pharmacol Ther* 2005, 28: 545-551.
- Gramer I, Leidolf R, Döring B, Klintzsch S, Krämer EM, Yalcin E, Petzinger E, Geyer J. Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs. *Vet J* 2011, 189: 67-71.
- McEntee M, Silverman JA, Rassnick K, Zgola M, Chan AO, Tau PT, Page RL. Enhanced bioavailability of oral docetaxel by co-administration of cyclosporin A in dogs and rats. *Vet Comp Oncol* 2003, 2: 105-112.
- Sartor LL, Bentjen SA, Trepanier L, Mealey KL. Loperamide toxicity in a collie with the MDR1 mutation associated with ivermectin sensitivity. *J Vet Intern Med* 2004, 18: 117-118.
- Mealey KL, Northrup NC, Bentjen SA. Increased toxicity of P-glycoprotein-substrate chemotherapeutic agents in a dog with the MDR1 deletion mutation associated with ivermectin sensitivity. *J Am Vet Med Assoc* 2003, 223: 1453-1455.
- Trepanier LA. Cytochrome P450 and its role in veterinary drug interactions. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2006, 36: 975-985.
- Court MH, Hay-Kraus BL, Hill DW, Kind AJ, Greenblatt DJ. Propofol hydroxylation by dog liver microsomes: assay development and dog breed differences. *Drug Metab Dispos* 1999, 27: 1293-1299.
- Paulson SK, Engel L, Reitz B, Bolten S, Burton EG, Maziasz TJ, Yan B, Schoenhard GL. Evidence for polymorphism in the canine metabolism of the cyclooxygenase 2 inhibitor, celecoxib. *Drug Metab Dispos* 1999, 27: 1133-1142.



20. Shou M, Norcross R, Sandig G, Lu P, Li Y, Lin Y, Mei Q, Rodrigues AD, Rushmore TH. Substrate specificity and kinetic properties of seven heterologously expressed dog cytochromes p450. *Drug Metab Dispos* 2003, 31: 1161-1169.
21. Hirt RA, Teinfalt M, Dederichs D, van den Hoven R. The effect of orally administered marbofloxacin on the pharmacokinetics of theophylline. *J Vet Med A* 2003, 50: 246-250.
22. Lu P, Singh SB, Carr BA, Fang Y, Xiang CD, Rushmore TH, Rodrigues AD, Shou M. Selective inhibition of dog hepatic CYP2B11 and CYP3A12. *J Pharmacol Exp Ther* 2005, 313: 518-528.
23. Patricelli AJ, Hardie RJ, McNulty JE. Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220: 1009-1016.
24. Gray LL, Hillier A, Cole LK, Rajala-Schultz PJ. The effect of ketoconazole on whole blood and skin ciclosporin concentrations in dogs. *Vet Dermatol* 2013, 24: 118-125.
25. Dowling PM. Aminoglycosides. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. Giguere S, Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM (eds). 4th edn. Blackwell Publishing: Ames, Iowa, 2006, pp. 207-229.
26. Albarellos G, Montoya L, Ambros L, Kreil V, Hallu R, Rebuerto M. Multiple once-daily dose pharmacokinetics and renal safety of gentamicin in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2004, 27: 21-25.
27. Noli C, Morris D. Guidelines on the use of systemic aminoglycosides in veterinary dermatology. *Vet Dermatol* 2011, 22: 379-380.
28. Grauer GF, Greco DS, Behrend EN, Mani I, Fettman MJ, Allen TA. Estimation of quantitative enzymuria in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicosis using urine enzyme/creatinine ratios from spot urine samples. *J Vet Intern Med* 1995, 9: 324-327.
29. Frazier DL, Aucoin DP, Riviere JE. Gentamicin pharmacokinetics and nephrotoxicity in naturally acquired and experimentally induced disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1988, 192: 57-63.
30. Varzi HN, Esmailzadeh S, Morovvati H, Avizeh R, Shahriari A, Givi ME. Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2007, 30: 477-481.
31. Oishi N, Talaska AE, Schacht J. Ototoxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 1259-1271.
32. Krautmann MJ, Novotny MJ, De Keulenaer K, Godin CS, Evans EI, McCall JW, Wang C, Rowan TG, Jernigan AD. Safety of selamectin in cats. *Vet Parasitol* 2000, 91: 393-403.
33. Novotny MJ, Krautmann MJ, Ehrhart JC, Godin CS, Evans EI, McCall JW, Sun F, Rowan TG, Jernigan AD. Safety of selamectin in dogs. *Vet Parasitol* 2000, 91: 377-391.
34. Barbet JL, Snook T, Gay JM, Mealey KL. ABCB1-1 Delta (MDR1-1 Delta) genotype is associated with adverse reactions in dogs treated with milbemycin oxime for generalized demodicosis. *Vet Dermatol* 2009, 20: 111-114.
35. Clarke DL, Lee JA, Murphy LA, Reineke EL. Use of intravenous lipid emulsion to treat ivermectin toxicosis in a Border Collie. *J Am Vet Med Assoc* 2011, 239: 1328-1333.
36. Tranquilli WJ, Paul AJ, Todd KS. Assessment of toxicosis induced by high-dose administration of milbemycin oxime in collies. *Am J Vet Res* 1991, 52: 1170-1172.
37. Crandell DE, Weinberg GL. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care* 2009, 19: 181-186.
38. Merola V, Khan S, Gwaltney-Brant S. Ivermectin toxicosis in dogs: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2009, 45: 106-111.
39. Kenny PJ, Vernau KM, Puschner B, Maggs DJ. Retinopathy associated with ivermectin toxicosis in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2008, 233: 279-284.
40. Lewis DT, Merchant SR, Neer TM. Ivermectin toxicosis in a kitten. *J Am Vet Med Assoc* 1994, 205: 584-586.
41. Wright HM, Chen AV, Talcott PA, Poppenga RH, Mealey KL. Intravenous fat emulsion as treatment for ivermectin toxicosis in three dogs homozygous for the ABCB1-1Δ gene mutation. *J Vet Emerg Crit Care* 2011, 21: 666-672.
42. Hopper K, Aldrich J, Haskins SC. Ivermectin toxicity in 17 collies. *J Vet Intern Med* 2002, 16: 89-94.
43. Bissonnette S, Paradis M, Daneau I, Silversides DW. The ABCB1-1Delta mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis. *Vet Dermatol* 2009, 20: 60-66.
44. Han JI, Son HW, Park SC, Na KJ. Novel insertion mutation of ABCB1 gene in an ivermectin-sensitive Border Collie. *J Vet Sci* 2010, 11: 341-344.
45. Khan SA. Common reversal agents/antidotes in small animal poisoning. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 403-406.
46. Gwaltney-Brant S, Meadows I. Use of intravenous lipid emulsions for treating certain poisoning cases in small animals. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 251-262.
47. Tranquilli WJ, Paul AJ, Seward RL, Todd KS, Dipietro JA. Response to physostigmine administration in collie dogs exhibiting ivermectin toxicosis. *J Vet Pharmacol Ther* 1987, 10: 96-100.
48. Wismer T, Means C. Toxicology of newer insecticides in small animals. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 335-347.
49. Richardson JA. Permethrin so-on toxicose in cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2000, 10: 103-106.
50. Dymond NL, Swift IM. Permethrin toxicity in cats: a retrospective study of 20 cases. *Aust Vet J* 2008, 86: 219-223.
51. Turner V, Chaffey C, Ferrao P. A survey for small animal veterinarians regarding flea and tick control pesticide products. *Can Vet J* 2011, 52: 1080-1082.
52. Brückner M, Schwedes CS. Successful treatment of permethrin toxicosis in two cats with an intravenous lipid administration. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2012, 40: 129-134.
53. Linnett PJ. Permethrin toxicosis in cats. *Aust Vet J* 2008, 86: 32-35.
54. Malik R, Ward MP, Seavers A, Fawcett A, Bell E, Govendir M, Page S. Permethrin spot-on intoxication of cats: literature review and survey of veterinary practitioners in Australia. *J Feline Med Surg* 2010, 12: 5-14.
55. Boland LA, Angles JM. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. *J Feline Med Surg* 2010, 12: 61-71.
56. Sutton NM, Bates N, Campbell A. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *J Feline Med Surg* 2007, 9: 335-339.
57. Haworth MD, Smart L. Use of intravenous lipid therapy in three cases of feline permethrin toxicosis. *J Vet Emerg Crit Care* 2012, 22: 697-702.
58. Khan SA, McLean MK. Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 289-306.
59. Clark TP. The clinical pharmacology of cyclooxygenase-2-selective and dual inhibitors. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2006, 36: 1061-1085.



60. Villar D, Buck WB, Gonzalez JM. Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. *Vet Hum Toxicol* 1998, 40: 156-162.
61. MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ, Smith SG, Webster CR, Armstrong PJ. Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1998, 212: 1895-1901.
62. Rumbelha WK, Lin YS, Oehme FW. Comparison of N-acetylcysteine and methylene blue, alone or in combination, for treatment of acetaminophen toxicosis in cats. *Am J Vet Res* 1995, 56: 529-533.
63. Gaunt SD, Baker DC, Green RA. Clinicopathologic evaluation N-acetylcysteine therapy in acetaminophen toxicosis in the cat. *Am J Vet Res* 1981, 42: 1982-1984.
64. MacNaughton SM. Acetaminophen toxicosis in a Dalmatian. *Can Vet J* 2003, 44: 142-144.
65. Wallace KP, Center SA, Hickford FH, Warner KL, Smith S. S-adenosyl-L-methionine (SAMe) for the treatment of acetaminophen toxicity in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002, 38: 246-254.
66. St Omer VV, McKnight ED. Acetylcysteine for treatment of acetaminophen toxicosis in the cat. *J Am Vet Med Assoc* 1980, 176: 911-913.
67. Avizeh R, Najafzadeh H, Razijalali M, Shirali S. Evaluation of prophylactic and therapeutic effects of silymarin and N-acetylcysteine in acetaminophen-induced hepatotoxicity in cats. *J Vet Pharmacol Ther* 2010, 33: 95-99.
68. Savides MC, Oehme FW, Leipold HW. Effects of various antidotal treatments on acetaminophen toxicosis and biotransformation in cats. *Am J Vet Res* 1985, 46: 1485-1489.
69. Dewey CW. Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2006, 36: 1107-1127.
70. Dayrell-Hart B, Steinberg SA, VanWinkle TJ, Farnbach GC. Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1991, 199: 1060-1066.
71. March PA, Hillier A, Weisbrode SE, Mattoon JS, Johnson SE, DiBartola SP, Brofman PJ. Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995-2002). *J Vet Intern Med* 2004, 18: 65-74.
72. Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, Hoffmann WE, Burton SA, Gelens HC, Ihle SL, Miller JB, Shaw DH, Cribb AE. Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet Pathol* 2005, 42: 147-160.
73. Müller PB, Taboada J, Hosgood G, Partington BP, VanSteenhouse JL, Taylor HW, Wolfsheimer KJ. Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J Vet Intern Med* 2000, 14: 165-171.
74. Center SA, Elston TH, Rowland PH, Rosen DK, Reitz BL, Brunt JE, Rodan I, House J, Bank S, Lynch LR, Dring LA, Levy JK. Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996, 209: 618-625.
75. Park FM. Successful treatment of hepatic failure secondary to diazepam administration in a cat. *J Feline Med Surg* 2012, 14: 158-160.
76. Hayes CL, Knight M. Calcium channel blocker toxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am-Small Anim Pract* 2012, 42: 263-277.



Prevention by Nutrition

100% ΥΠΟΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΤΡΟΦΗ



SUPERPREMIUM
DOG FOOD

ΔΙΑΤΡΟΦΗ • ΦΡΟΝΤΙΔΑ • ΠΡΟΛΗΨΗ

100% ΥΠΟΑΛΛΕΡΓΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ
ΑΡΝΙ ΚΑΙ ΡΥΖΙ / ΣΟΛΟΜΟΣ ΚΑΙ ΠΑΤΑΤΑ



SUPERPREMIUM
CAT FOOD

ΔΙΑΤΡΟΦΗ • ΦΡΟΝΤΙΔΑ • ΠΡΟΛΗΨΗ

ΓΙΑ ΥΓΕΙΑ, ΟΜΟΡΦΙΑ ΚΑΙ ΖΩΝΤΑΝΙΑ



ΔΙΑΤΙΘΕΤΑΙ ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΥΣ
ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΗ ΣΧΕΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ - ΤΙΜΗΣ



5x

ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ
ΑΠΟΔΕΙΞΕΙΣ

SATIETY



Στη διαχείριση της παχυσαρκίας, η **Satiety** είναι η μόνη δίαιτα που επιστημονικά αποδεδειγμένα:

1. Προκαλεί αποτελεσματική απώλεια βάρους ^{1,2}
2. Περιορίζει την «ικεσία» ^{2,3}
3. Διατηρεί τη μυϊκή μάζα ¹
4. Βελτιώνει την ποιότητα ζωής ⁶
5. Σταθεροποιεί το βάρος ^{4,5}



1. German AJ et al. A high protein, high fibre diet improves weight loss in obese dogs. The Veterinary Journal 183 (2010) 294–297. 2. Bissot T et al. Novel dietary strategies can improve the outcome of weight loss programmes in obese client-owned cats. Journal of Feline Medicine and Surgery (2010) 12, 104–112. 3. Weber M, Bissot T, Servet E, Sergheraert R, Biourge V, and German AJ. A high protein, high fiber diet designed for weight loss improves satiety in dogs. J Vet Intern Med 2007;21:1203–1208. 4. German AJ et al. Low-maintenance energy requirements of obese dogs after weight loss. British Journal of Nutrition (2011), 106, S93–S96. 5. German AJ et al. Long term follow-up after weight management in obese dogs: The role of diet in preventing regain. The Veterinary Journal, May 2011. 6. German AJ, Holden SL, Wiseman-Orr ML, Reid J, Nolan AM, Biourge V, Morris PJ, Scott EM. Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. The Veterinary Journal.2012 Jun;192 (3):428-34.



Η ώρα της διαγνωστικής...

Θυμηθείτε πως...

Ψάλλα Δ.

Κτηνίατρος, PhD, Λέκτορας,
Εργαστήριο Παθολογικής
Ανατομικής, Τμήμα Κτηνιατρικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

Η διαχείριση των ιστολογικών δειγμάτων από τον κλινικό κτηνίατρο από την λήψη τους έως το ιστοπαθολογικό εργαστήριο

> Εισαγωγή

Ο κατάλληλος χειρισμός των ιστών από την δειγματοληψία έως και την άφιξή τους στο εργαστήριο όπου θα πραγματοποιηθεί η ιστοπαθολογική εξέτασή τους είναι σημαντικός ώστε να αποφευχθούν αυτολυτικά φαινόμενα και σφάλματα τεχνικής κατά τους χειρισμούς που θα μπορούσαν να κάνουν δυσκολότερη ή και αδύνατη τη διάγνωση. Στην ερμηνεία, επίσης, των ιστοπαθολογικών ευρημάτων συμβάλλουν, μερικές φορές καθοριστικά, οι πληροφορίες που προσκομίζονται από τον κλινικό κτηνίατρο. Σε κάθε περίπτωση, το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται όταν υπάρχει συνεργασία ιστοπαθολόγου και κλινικού κτηνιάτρου γεγονός που προϋποθέτει έναν κοινό κώδικα επικοινωνίας. Παρακάτω παρατίθενται πληροφορίες για τον ενδεδειγμένο τρόπο μονιμοποίησης/συντήρησης και αποστολής/μεταφοράς δειγμάτων ιστών που λαμβάνονται με σκοπό την ιστοπαθολογική εξέταση.

> Μονιμοποίηση ιστών

Για την πλήρη και καλή παρατήρηση των ιστολογικών τομών είναι απαραίτητη η κατάλληλη και πλήρης μονιμοποίηση του ιστού.

Η μονιμοποίηση είναι απαραίτητη διότι:

- **Προλαμβάνει** την αυτόλυση και την ανάπτυξη βακτηρίων.
- **Διατηρεί** την προ του θανάτου αρχιτεκτονική δομή των ιστών.
- **Επιφέρει** τη σκλήρυνση των μαλακών ιστών-ιστοτεμαχίων και έτσι γίνονται πιο εύκολοι οι περαιτέρω χειρισμοί των ιστών.

- **Διατηρεί** ή και ενισχύει τις απαιτούμενες ιδιότητες των ιστών για τη μετέπειτα εφαρμογή βιολογικών και χημικών χρώσεων.

Για την επίτευξη των παραπάνω θα πρέπει ο ιστός να τοποθετείται στο μονιμοποιητικό υγρό αμέσως μετά την λήψη του.

Η επιλογή του μονιμοποιητικού προσδιορίζεται από το σκοπό για τον οποίο ο ιστός θα υποστεί επεξεργασία και θα χρωσθεί ή θα διατηρηθεί. Το διάλυμα ουδέτερης φορμόλης (βλέπε παρακάτω) είναι το κυρίως χρησιμοποιούμενο υγρό διότι είναι συμβατό με πολλές χρωστικές.

Για την μονιμοποίηση χρησιμοποιούνται διάφορα χημικά υγρά ή φυσικοί παράγοντες όπως:

1. Αλδεϋδες π.χ. φορμαλδεϋδη, γλουταραλδεϋδη.
2. Οξειδωτικοί παράγοντες π.χ. τετροξειδίο του οσμίου, υπερμαγγανικό κάλιο.
3. Χημικά μετουσίωσης-πήξης πρωτεϊνών (πηκτικοί παράγοντες) π.χ. οξικό οξύ, μεθυλική αλκοόλη, αιθυλική αλκοόλη.
4. Φυσικοί παράγοντες π.χ. θερμότητα, μικροκύματα (φούρνος μικροκυμάτων), ψύξη.
5. Άλλοι παράγοντες π.χ. χλωριούχος υδράργυρος, πικρικό οξύ.

Παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη μονιμοποίηση είναι:

- **Η συγκέντρωση H⁺**: Ικανοποιητική μονιμοποίηση pH: 6-8.
- **Η θερμοκρασία (Θ)**: κατάλληλη είναι η θερμοκρασία δωματίου (αν οι ιστοί μονιμοποιούνται για παρατήρηση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο η θερμοκρασία προσδιορίζεται μεταξύ 0-4° C).

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Εργαστήριο Παθολογικής
Ανατομικής
Τμήμα Κτηνιατρικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.
54124, Θεσσαλονίκη
τηλ.: 2310 999931
Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο:
dpsalla@vet.auth.gr





- **Η διεισδυτικότητα:** Η διεισδυτικότητα των συνήθων μονιμοποιητικών είναι αργή ή περιορισμένη. Συνεπώς μεγάλα ιστοτεμάχια δεν μονιμοποιούνται επαρκώς ιδιαίτερα στο κέντρο της μάζας τους με επακόλουθο οι διαδικασίες της αυτόλυσης να συνεχίζονται.
- **Η ωσμωτικότητα.**
- **Η συγκέντρωση-πυκνότητα του διαλύματος:** Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο μονιμοποιητικό υγρό, είναι το ουδέτερο διάλυμα φορμόλης σε πυκνότητα 10% (βλέπε: μονιμοποίηση "Ενέργειες στην κτηνιατρική πράξη").
- **Η χρονική διάρκεια μονιμοποίησης:** Η διάρκεια μονιμοποίησης εξαρτάται από το μέγεθος των ιστοτεμαχίων, το είδος του ιστού και το είδος του μονιμοποιητικού. Συνήθως επαρκούν 24-48 ώρες. Προσοχή: η παρατεταμένη παραμονή του ιστού στη φορμόλη προκαλεί συρρίκνωσή του και καταστροφή ορισμένων αντιγόνων.
- **Η σχέση όγκου διαλύματος υγρού / όγκο ιστού:** Ο όγκος του μονιμοποιητικού υγρού πρέπει να είναι τουλάχιστον δεκαπλάσιος του όγκου του ιστοτεμαχίου.

> Ενέργειες στην κτηνιατρική πράξη

Μονιμοποίηση

1. Αν η λήψη βιοψιών γίνεται για **ιστοπαθολογική εξέταση-διάγνωση ρουτίνας**, ο ευκολότερος τρόπος μονιμοποίησης είναι η χρήση **διαλύματος φορμόλης 10%**. Δηλαδή, αραιώνουμε το εμπορικό σκεύασμα "φορμόλη" (formol ή formalin), με απεσταγμένο νερό σε αναλογία 1:10.

Διάλυμα φορμόλης 10%

Φορμόλη (37-40% Formaldehyde)	100 ml
Απεσταγμένο νερό (Distilled water)	900ml

Διευκρινίζεται ότι ο εμπορικός και χρησιμοποιούμενος όρος "φορμόλη", αναφέρεται σε διάλυμα περίπου 37-40% αερίου φορμαλδεΐδης σε νερό με προσθετικό 10-15% μεθανόλη για πρόληψη πολυμερισμού.

Αν έχουμε την δυνατότητα επιλέγουμε να μονιμοποιήσουμε-συντηρήσουμε τον ιστό σε ουδέτερο (ρυθμιστικό) διάλυμα φορμόλης:

10% ουδέτερο ρυθμιστικό διάλυμα φορμόλης (Neutral buffered formalin)

Φορμόλη (37-40% Formaldehyde)	100 ml
Απεσταγμένο νερό (Distilled water)	900ml

Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο
(Sodium dihydrogen phosphate Dihydrate,
 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 4 g

Διβασικό φωσφορικό νάτριο, άνυδρο

(di-sodium hydrogen phosphate anhydrous,
 Na_2HPO_4) 6,5 g

2. Αν η λήψη βιοψιών γίνεται για **ερευνητικούς σκοπούς** είναι επιβεβλημένο η μονιμοποίηση ή η συντήρηση των δειγμάτων να γίνεται σε **ουδέτερο (ρυθμιστικό) διάλυμα φορμόλης**. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται ώστε να αποφευχθεί η παρατεταμένη διάρκεια μονιμοποίησης η οποία οδηγεί σε συρρίκνωση του ιστού αλλά και καταστροφή ορισμένων αντιγόνων.
3. Αν τα ιστολογικά δείγματα προορίζονται για εξέταση με **ανοσοφθορισμό** αλλά και σε περιπτώσεις που της ιστοπαθολογικής εξέτασης ενδέχεται να ακολουθήσει **ανοσοϊστοχημική εξέταση** (π.χ. σε λεμφώματα για T- , B- λεμφοκύτταρα, ανίχνευση αντιγόνων ιών, δείκτες κακοήθειας κλπ.) θα πρέπει να γίνεται συνεννόηση με το ιστοπαθολογικό εργαστήριο προορισμού των δειγμάτων για τον καθορισμό του τρόπου μονιμοποίησης που πρέπει να εφαρμοσθεί αφού ως γνωστό κάποια αντιγόνα καταστρέφονται σε διαλύματα φορμόλης, ενώ πολλά αντισώματα αντιδρούν μόνο σε τομές ψύξεως (cryosections). Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει και πάλι να αποφεύγεται η παρατεταμένη διάρκεια μονιμοποίησης η οποία οδηγεί σε καταστροφή αντιγόνων.
4. Αν η ιστοπαθολογική εξέταση πρόκειται να γίνει σε **τομές ψύξεως** ο ιστός ψύχεται σε υγρό άζωτο. Τα ιστοτεμάχια τοποθετούνται σε αλουμινοχαρτο και εμβυθίζονται για ένα λεπτό στο **υγρό άζωτο**. Στη συνέχεια και μέχρι να αποσταλούν διατηρούνται σε βαθειά κατάψυξη (Θ: -60 έως -80 °C).
5. Αν ο ιστός πρόκειται να εξεταστεί στο **ηλεκτρονικό μικροσκόπιο** επιλέγουμε να μονιμοποιήσουμε-συντηρήσουμε τον ιστό σε γλυταραλδεΐδη 4% ή παραφορμαλδεΐδη 10%. Τα παραπάνω διαλύματα διατηρούνται σε ψύξη (Θ: ~4°C).
6. Σε περιπτώσεις **"επείγουσας βιοψίας"** (διενέργεια της εξέτασης κατά τη διάρκεια του χειρουργείου) ο ιστός τεμαχίζεται σε λεπτά τεμάχια και μονιμοποιείται σε ειδικό αλκοολούχο διάλυμα π.χ. διάλυμα Clark's ή μονιμοποιητικό Carnoy's ή γίνεται μονιμοποίηση σε κατάψυξη ή σε φούρνο μικροκυμάτων.

Διάλυμα Clark (Clark's solution)

Απόλυτη αλκοόλη (Absolute alcohol)	75 ml
Κρυσταλλικό οξικό οξύ (Glacial acetic acid)	25 ml

Μονιμοποιητικό Carnoy (Carnoy's fixative)





Απόλυτη αλκοόλη (Absolute alcohol)	60 ml
Χλωροφόρμιο (Chloroform)	30 ml
Κρυσταλλικό οξικό οξύ (Glacial acetic acid)	10 ml

> Επισημάνσεις όσο αφορά στη διαχείριση των μονιμοποιητικών υγρών και την επιλογή των δοχείων ιστών

- Η μονιμοποίηση θα πρέπει να γίνεται αμέσως μετά τη λήψη του ιστού ώστε να αποφευχθούν οι αυτολυτικές αλλοιώσεις. Στις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η άμεση μονιμοποίηση των ιστολογικών δειγμάτων θα πρέπει να διατηρούνται σε περιβάλλον με υγρασία (τα τυλίγουμε σε γάζα εμποτισμένη σε φυσιολογικό ορό) και να τοποθετούνται το συντομότερο δυνατό στο μονιμοποιητικό υγρό.
- Για την μονιμοποίηση και μεταφορά των δειγμάτων να μην χρησιμοποιούνται περιέκτες με στενό στόμιο καθώς οι ιστοί με τη μονιμοποίηση γίνονται σκληροί και χάνουν την ελαστικότητά τους με αποτέλεσμα να είναι αδύνατη η εξαγωγή τους από τον περιέκτη.
- Αν στο διάλυμα φορμόλης διαπιστώσουμε την παρουσία λευκών κροκίδων αυτό σημαίνει ότι έχει μειωθεί η ισχύς του και είναι ακατάλληλο για χρήση.
- Οι χειρισμοί μας με τα μονιμοποιητικά υγρά (αλδεύδες → φορμόλη) πρέπει να είναι προσεκτικοί λόγω της τοξικότητάς τους. Δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους μας ή να εισπνέονται. Σε περίπτωση ατυχήματος ξεπλύνουμε με άφθονο νερό και σε πιο σοβαρές καταστάσεις επικοινωνούμε με το κέντρο δηλητηριάσεων.



α

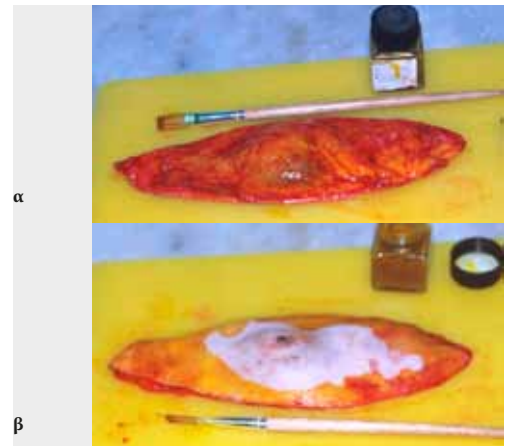


β

Εικόνα 1 (α, β). Μεγάλα ιστοτεμάχια ή ολόκληρα όργανα χαράσσονται σε βάθος ώστε να επιτυγχάνεται επαρκής μονιμοποίηση χωρίς να αλλοιώνεται η συνολική εικόνα τους.

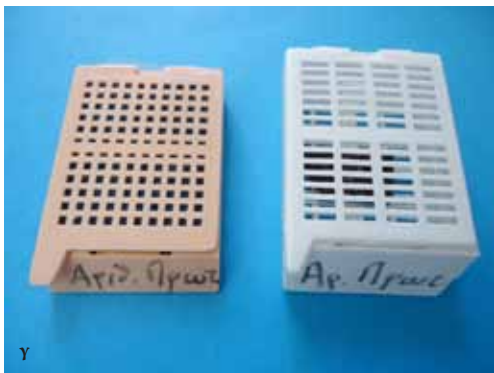
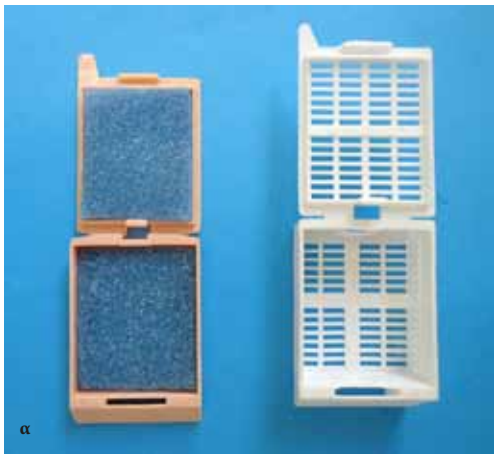
> Διαχείριση ιστών, οργάνων ή ιστοτεμαχίων

- Επειδή, όπως προαναφέρθηκε, η διεισδυτικότητα των μονιμοποιητικών υλικών είναι περιορισμένη, μεγάλα ιστοτεμάχια δεν μονιμοποιούνται επαρκώς ιδιαίτερα στο κέντρο τους, με επακόλουθο οι διαδικασίες αυτόλυσης να συνεχίζονται. Για αποτελεσματική μονιμοποίηση, τα ιστοτεμάχια πρέπει να έχουν πάχος μικρότερο από 1-2cm (ιδανικό πάχος μικρότερο του 0,5 cm). Καθώς, όμως, είναι σημαντικό ο παθολογοανατόμος να έχει τη συνολική εικόνα του ιστού που εξαιρέθηκε και να επιλέγει ο ίδιος τα ιστοτεμάχια που θα εξεταστούν, είναι προτιμότερο τα μεγάλα ιστοτεμάχια να **χαράσσονται** σε βάθος, ώστε να διευκολύνεται ο εμποτισμός τους, **χωρίς όμως να διατέμνονται πλήρως** (Εικόνα 1α, β). Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στις περιπτώσεις των νεοπλασμάτων, όπου στις απαιτούμενες εξετάσεις είναι και ο **έλεγχος των χειρουργικών χειλέων** του ιστού που εξαιρέθηκε, ώστε να διερευνηθεί αν η εξαίρεση του ήταν επαρκής (ολική). Ιδανικά, στις περιπτώσεις που απαιτείται ο έλεγχος των χειρουργικών χειλέων, τα όρια της μάζας που εξαιρέθηκε θα πρέπει να χρωματίζονται με ειδική μελάνη (Εικόνα 2α, β). Έτσι, σε περίπτωση διατομής του ιστοτεμαχίου, είναι δυνατή η αναγνώριση των εξωτερικών ορίων του.
- Όταν το **μέγεθος του ιστού** που εξαιρέθηκε είναι **εξαιρετικά μεγάλο** ή πρόκειται για **ολόκληρο όργανο** (π.χ. σπλήνας, μαστός) ώστε να είναι αδύνατη η μεταφορά του χωρίς να τεμαχιστεί, είναι σημαντικό να αποστέλλεται στο ιστοπαθολογικό εργαστήριο φωτογραφία ή απλό σχηματογράφημα, στα οποία να επισημαίνονται το μέγεθος του ιστοτεμαχίου πριν τη διατομή του και το σημείο από όπου έχει λη-



Εικόνα 2 (α: κάτω επιφάνεια, β: άνω επιφάνεια). Για τον έλεγχο των χειρουργικών χειλέων, τα όρια της μάζας που εξαιρέθηκε χρωματίζονται με ειδική μελάνη. (Από το αρχείο του Αν. Καθηγητή Α. Παπάζογλου)





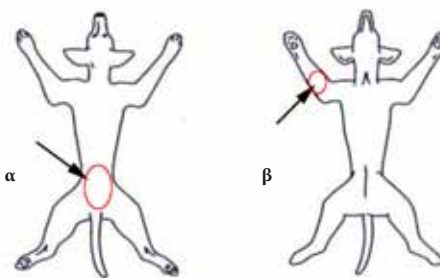
Εικόνα 3 (α, β, γ, δ). Ιστοτεμάχια πολύ μικρού μεγέθους τοποθετούνται στο μονιμοποιητικό υγρό μέσα σε ειδικές κασετίνες.

- φθεί το δείγμα που αποστέλλεται.
- Όταν το **μέγεθος του ιστού** που εξαιρέθηκε είναι **εξαιρετικά μικρό** (μυελός των οστών, διαδερμική βιοψία ήπατος, βιοψίες νεφρού, ενδοσκοπικές βιοψίες ρινικού ή γαστρικού βλεννογόνου, κλπ.) συστήνεται τα ιστοτεμάχια να τοποθετούνται στο μονιμοποιητικό υγρό τυλιγμένα σε διηθητικό χαρτί ή σε ειδικές για το σκοπό αυτό κασετίνες (Εικόνα 3α, β, γ, δ).
- Αν τα ιστοτεμάχια που αφαιρέθηκαν καλύπτονται από μεγάλη ποσότητα αίματος συστήνεται να ξεπλένονται με φυσιολογικό ορό πριν τοποθετηθούν στο μονιμοποιητικό υγρό καθώς η παρουσία του αίματος καθυστερεί τη διαδικασία της μονιμοποίησης. Εναλλακτικά συστήνεται η απόρριψη της φορμόλης μετά από 24 ώρες και η τοποθέτηση νέας.
- Ειδικά για τις βιοψίες δέρματος, είναι σημαντικό να αποστέλλεται στο ιστοπαθολογικό εργαστήριο ένα απλό σχηματογράφημα στο οποίο να επισημαίνονται τα σημεία από όπου έχουν ληφθεί τα δείγματα καθώς και οι περιοχές στις οποίες εντοπίζονται οι αλλοιώσεις (Εικόνα 4α,β).

> Ειδικές περιπτώσεις ιστών

Οστά

Η **μονιμοποίηση των οστών** γίνεται σε διάλυμα



Εικόνα 4 (α, β). Υπόδειγμα σχηματογραφήματος στο οποίο επισημαίνονται τα σημεία από όπου έχουν ληφθεί τα δείγματα (βέλη) καθώς και οι περιοχές στις οποίες εντοπίζονται οι αλλοιώσεις (κύκλοι).





φορμόλης, όπως και για τους υπόλοιπους ιστούς. Η διαδικασία αφαλάτωσης επακολουθεί της μονιμοποίησης και γίνεται στο ιστοπαθολογικό εργαστήριο 2 περίπου ημέρες μετά την μονιμοποίηση σε φορμόλη.

Σε περιπτώσεις **ακρωτηριασμού** που ζητείται η ιστοπαθολογική εξέταση του οστού, αφαιρούνται το δέρμα και τα μαλακά μέρη που το περιβάλλουν και επιλέγεται το ιστοτεμάχιο του οστού που επιθυμούμε να εξεταστεί. Αν αυτό δεν είναι δυνατό να γίνει άμεσα στο χειρουργείο, διατηρούμε το ακρωτηριασμένο άκρο σε ψύξη (4 °C) μέχρι να πραγματοποιηθεί η αφαίρεση των γύρω ιστών.

Μήτρα

Στις περιπτώσεις ωοθυκυστερεκτομής στις οποίες αποστέλλεται για παθολογοανατομική εξέταση ολόκληρη η **μήτρα**, διατέμνουμε τα δύο κέρατα μόνο στην πλάγια επιφάνειά τους, ώστε να παραμένουν ενωμένα στο σώμα της, και στη συνέχεια, εάν πρόκειται για μήτρα μεγάλου ζώου, χαράσσουμε εγκάρσια τα κέρατα ανά 1-1,5 cm.

Έντερο

Τα προς εξέταση ιστοτεμάχια του εντέρου μπορεί να είναι τεμάχια που ελήφθησαν ενδοσκοπικά ή να αποτελούν τμήματα του εντέρου που προήλθαν από εντεροτομή ή εντερεκτομή. Οι **βιοψίες του εντέρου** που ελήφθησαν ενδοσκοπικά, οι οποίες είναι συνήθως μεγέθους κεφαλής καρφίτσας, πρέπει να τοποθετούνται μεταξύ φύλλων διηθητικού χαρτιού ή σε ειδικές κασετίνες και ευθύς αμέσως στο μονιμοποιητικό υγρό. Όσο αφορά σε τμήματα του εντέρου που έχουν ληφθεί μετά από **εντερεκτομή**, δύο τρόποι προτείνονται για τη διαχείρισή τους: 1) Στο τμήμα του εντέρου που έχει αποκοπεί απομακρύνουμε το περιεχόμενο δι-οχετεύοντας προσεκτικά φυσιολογικό ορό με μια σύριγγα χωρίς βελόνα. Στη συνέχεια γεμίζουμε το έντερο με φορμόλη και το τοποθετούμε σε δοχείο φορμόλης. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται η σύμπτωση των τοιχωμάτων του και η καταστροφή των λαχνών. Μετά τη μονιμοποίηση γίνονται τομές του εντέρου είτε επιμήκεις είτε εγκάρσιες. 2) Το τμήμα του εντέρου που έχει αποκοπεί διανοίγεται με ψαλίδι κατά μήκος της πρόσφυσης του μεσεντερίου. Το ανοικτό πλέον τμήμα του εντέρου ξεπλένεται προσεκτικά ώστε να απομακρυνθεί το περιεχόμενό του και καθηλώνεται σε τεμάχιο φελλού με το βλεννογόνο προς τα επάνω (Εικόνα 5) και στη συνέχεια τοποθετείται στο μονιμοποιητικό υγρό. Με αυτόν τον τρόπο το τμήμα του εντέρου παραμένει επίπεδο. Σε αντίθετη περίπτωση συσπάται ο μυϊκός χιτώνας και το έντερο αναδιπλώνεται.



Εικόνα 5. Ιστοτεμάχιο εντέρου: μετά την εντερεκτομή το τμήμα του εντέρου διανοίγεται και καθηλώνεται σε τεμάχιο φελλού.

Μύες

Η καθήλωση ιστού σε τεμάχιο φελλού ή σε γλωσσοπίεστρο είναι επιβεβλημένη και στην περίπτωση βιοψίας μύος, διότι η σύσπασή του επικαλύπτει τυχόν υπάρχουσες αλλοιώσεις. Η καθήλωση πρέπει να γίνεται κατά την κατεύθυνση των μυϊκών ινών (Εικόνα 6). Εναλλακτικά, εμβαπτίζεται το ιστοτεμάχιο σε φυσιολογικό ορό για 15-30 λεπτά, ώστε να μειωθούν τα αποθέματα γλυκογόνου και μετά τοποθετείται στη φορμόλη.

Όρχεις

Όταν η ιστοπαθολογική εξέταση των **όρχεων** γίνεται για ερευνητικούς σκοπούς ή και σε περιπτώσεις που επιδιώκεται η εκτίμηση των χαρακτηριστικών των σπερματικών κυττάρων (π.χ. αζωοσπερμία/ολιγοσπερμία) επιλέγουμε να μονιμοποιήσουμε τον ιστό σε διάλυμα *Bouin* (*Bouin's solution*).

Διάλυμα Bouin (Bouin's solution)

Κορεσμένο υδατικό διάλυμα πικρικού οξέως (Saturated aqueous picric acid solution)	75ml
Φορμόλη (37-40% Φορμαλδεύδη)	25ml
Κρυσταλλικό οξικό οξύ (Glacial acetic acid)	5ml

Το διάλυμα Bouin έχει μεγάλη διεισδυτικότητα και αφήνει τον ιστό μαλακό.



Εικόνα 6. Ιστοτεμάχιο μύος: οι βιοψίες μυών καθηλώνονται σε τεμάχια φελλού κατά την κατεύθυνση των μυϊκών ινών.





> Διαχείριση ιστών και οργάνων νεκρού ζώου

Σε περιπτώσεις όπου η λήψη οργάνων και ιστών, προκειμένου να πραγματοποιηθεί ιστοπαθολογική εξέταση, γίνεται από νεκρό ζώο ο τρόπος διαχείρισής τους είναι ο ίδιος όπως περιγράφηκε μέχρι τώρα. Παρακάτω περιγράφεται ο τρόπος διαχείρισης του εγκεφάλου.

Εγκέφαλος

Ο νευρικός ιστός εμφανίζει πολύ σύντομα μεταθανάτιες αυτολυτικές μεταβολές, οι οποίες είναι δύσκολο να διακριθούν από πρόσφατες αλλοιώσεις εκφύλισης. Έτσι για καλύτερα αποτελέσματα θα πρέπει ο εγκέφαλος να τοποθετείται σε μονιμοποιητικό υγρό ευθύς αμέσως μετά την εξαίρεσή του από το κρανίο. Η τελευταία μάλιστα ενέργεια πρέπει να προηγείται οποιασδήποτε άλλης εξέτασης οργάνων σε περιπτώσεις που υπάρχει ιστορικό αλλοιώσεων του εγκεφάλου. Η αλατούχος φορμόλη είναι το μονιμοποιητικό επιλογής στην προκειμένη περίπτωση επειδή ο ιστός παραμένει μαλακός εξωτερικά και έτσι αυξάνεται η διεισδυτικότητα της φορμόλης. Μετά από 24 ώρες απορρίπτεται η φορμόλη, ο εγκέφαλος τεμαχίζεται εγκάρσιως σε τμήματα πάχους 1 cm περίπου και τοποθετείται σε νέα φορμόλη για τελική μονιμοποίηση.

10% διάλυμα αλατούχου φορμόλης

Φορμόλη (37-40% Formaldehyde)	100 ml
Χλωριούχο νάτριο (Sodium chloride, NaCl)	90 gr
Νερό βρύσης (Tap water)	900ml

> Παραπεμπτικό για ιστοπαθολογική εξέταση

Στο παραπεμπτικό πρέπει να αναφέρονται:

- Τα στοιχεία του ζώου (ηλικία, φύλο, φυλή).
- Το ιστορικό (εκτός από τη συμπτωματολογία να αναφέρεται και αν έχει γίνει θεραπεία και τι είδους καθώς αυτή ενδέχεται να επηρεάζει την ιστοπαθολογική εικόνα).
- Η κλινική διάγνωση ή διαφορική διάγνωση.
- Αποτελέσματα άλλων εξετάσεων (π.χ. ακτινολογικός, υπερηχοτομογραφικός έλεγχος και ιδιαίτερα αποτελέσματα κυτταρολογικών εξετάσεων ή προηγούμενων ιστοπαθολογικών εξετάσεων). Η παροχή αυτών των πληροφοριών, συμβάλει στη σωστή διάγνωση και επομένως στην καλύτερη προστασία της υγείας του ζώου.
- Ο τρόπος λήψης του δείγματος (ολική εκτομή, μερική εκτομή, λήψη βιοψίας, αναρρόφηση κτλ.) και εάν αποστέλλεται ολόκληρο το ιστο-

τεμάχιο που αφαιρέθηκε ή μόνο τμήμα αυτού. Αν η λήψη των βιοψιών έχει γίνει ενδοσκοπικά ή σε περιπτώσεις που έχει χρησιμοποιηθεί διαθερμία, αυτό πρέπει να επισημαίνεται ώστε να μην παρερμηνευτούν τυχόν βλάβες του ιστού που προκλήθηκαν από τους χειρισμούς.

- Η ημερομηνία λήψης-μονιμοποίησης των ιστολογικών δειγμάτων.

> Αποστολή

- Τα δοχεία με τους ιστούς σε διαλύματα φορμόλης πρέπει να τοποθετούνται σε κιβώτιο με επαρκή ποσότητα απορροφητικού υλικού (π.χ. χαρτί) ώστε να αντιμετωπιστούν τυχόν διαρροές. Το ίδιο ισχύει και για τα διαλύματα γλουταραλδεϋδης και παραφορμαλδεϋδης. Στην περίπτωση που, της αποστολής των δειγμάτων έχει προηγηθεί παραμονή τους για τουλάχιστον 24-48 h σε μονιμοποιητικό υγρό δεκαπλάσιου όγκου, είναι δυνατό τα δείγματα να τοποθετηθούν σε περιέκτη και με μικρότερη ποσότητα μονιμοποιητικού υγρού ώστε να διευκολυνθεί η μεταφορά και να αποφευχθούν διαρροές του υγρού. Η αποστολή του υλικού γίνεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Οι ιστοί που έχουν καταψυχθεί τοποθετούνται σε πλαστικό περιέκτη που έχει προψυχθεί και στη συνέχεια σε κιβώτιο από φελιζόλ που περιέχει επαρκή ποσότητα ξηρού πάγου. Επισημαίνεται ότι μεταφέρεται υλικό σε ξηρό πάγο.
- Οι περισσότερες εταιρείες μεταφοράς αναλαμβάνουν την αποστολή των δειγμάτων. Σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται η σύνταξη βεβαίωσης ότι το βιολογικό υλικό που μεταφέρεται δεν είναι μολυσματικό και επικίνδυνο για τη δημόσια υγεία, κάτι που όντως ισχύει για ιστούς σε διαλύματα φορμόλης.

> Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Kamstock DA, Ehrhart EJ, Getzy DM, Bacon NJ, Rassnick KM, Moroff SD, Liu SM, Straw RC, McKnight CA, Amorim RL, Bienzle D, Cassali GD, Cullen JM, Dennis MM, Esplin DG, Foster RA, Goldschmidt MH, Gruber AD, Hellmén E, Howerth EW, Labelle P, Lenz SD, Lipscomb TP, Locke E, McGill LD, Miller MA, Mouser PJ, O'Toole D, Pool RR, Powers BE, Ramos-Vara JA, Roccabianca P, Ross AD, Sailasuta A, Sarli G, Scase TJ, Schulman FY, Shoieb AM, Singh K, Sledge D, Smedley RC, Smith KC, Spangler WL, Stefcik B, Stromberg PC, Valli VE, Yager J, Kiupel M; American College of Veterinary Pathologists' Oncology Committee. Recommended guidelines for submission, trimming, margin evaluation, and reporting of tumor biopsy specimens in veterinary surgical pathology. *Vet Pathol* 2011, 48: 19-31.
2. Bancroft J, Gamble M. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 5th edn. Churchill Livingstone.

> Ευχαριστίες

Θερμές ευχαριστίες οφείλω στον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Β. Ψύχα για τις συμβουλές, τις προτάσεις του καθώς και την επίβλεψη του όλου κειμένου.





Time for diagnostics...

Remember how...

Psalla D.

DVM, PhD, Lecturer, Laboratory of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, School of Health Sciences, A.U.Th.

Tissue handling by the practitioner; from collection to submission of the sample to the histopathology lab

> Introduction

Proper handling of tissue samples from their collection to their submission to the histopathology lab is crucial, so that autolysis (self-digestion) and technical errors, that would render the diagnosis difficult or even impossible, can be avoided. Furthermore, the information provided by the practitioner sometimes contributes decisively to the interpretation of the histopathological findings. In any case, the best possible result is achieved when there is collaboration between the practitioner and the histopathologist, implying a common frame of reference in communication. Below is detailed information about the appropriate fixation/preservation and submission/shipping of tissue samples that are obtained for histopathological examination.

> Tissue fixation

Appropriate and adequate fixation of the tissues is required for an efficient histological observation.

Fixation is essential because:

- It **prevents** autolysis and bacterial decomposition.
- It **stabilizes** tissue architecture of the original living state.
- It **hardens** the soft tissues, facilitating further processing.
- It **maintains** or even enhances the properties of tissue that are required for subsequent biological and chemical staining.

In order to achieve the above, the tissue should

be placed in the fixative immediately after its collection.

The choice of fixative is determined by the purpose for which the tissue will be processed and stained or preserved. Neutral formalin solution (see below) is the most commonly used fixative because it allows further staining of tissue with a variety of reagents.

Fixation requires the use of chemical or physical agents such as:

1. Aldehydes e.g. formaldehyde, glutaraldehyde.
2. Oxidizing agents e.g. osmium tetroxide, potassium permanganate.
3. Chemical protein denaturing agents (coagulants) e.g. acetic acid, methanol, ethanol.
4. Physical agents e.g. heating, microwaving, freezing.
5. Other agents e.g. mercuric chloride, picric acid.

Factors affecting fixation:

- **Hydrogen ion concentration:** Optimum fixation pH: 6-8.
- **Temperature (T):** fixation at room temperature is sufficient (for electron microscopy the appropriate temperature for fixation is 0-4°C).
- **Penetrance:** The penetrance of common fixatives is slow or limited. If specimens are very large the fixative cannot penetrate and reach the center of the sample. As a result autolysis may occur in the center of thick tissues.
- **Osmolarity.**
- **Concentration of fixative:** The most

Correspondence:

Laboratory of Pathology
Faculty of Veterinary Medicine,
School of Health Sciences, A.U.Th.
54124, Thessaloniki
tel.: +30 2310 999931
E-mail address:
dpsalla@vet.auth.gr





commonly used fixative is neutral formalin 10%. (see: fixation “in practice”).

- **Duration of fixation:** The fixation time required depends upon the size of the sample, the nature of the tissue and the type of the fixative. Standard fixation time is 24-48 hours. Caution: over fixation of tissue in formalin causes its shrinkage and impairs tissue reactivity.
- **Volume ratio of fixative to tissue:** The fixative volume should be at least ten times the tissue volume.

> In practice

Fixation

1. When the tissue is collected for **routine histological evaluation**, the most commonly used fixative is formalin 10%. To achieve the above concentration the commercial product “formol” or “formalin” has to be diluted with distilled water in 1:10.

10% formalin solution

Formol (37-40% Formaldehyde)	100 ml
------------------------------	--------

Distilled water	900ml
-----------------	-------

It is noted that the commercially used term “formol” refers to a solution of about 37-40% formaldehyde gas in water with the addition of 10-15% methanol stabilizer to suppress polymerization.

If possible, it is best to use neutral buffered formalin for the fixation of the sample.

10% Neutral buffered formalin

Formol (37-40% Formaldehyde)	100ml
------------------------------	-------

Distilled water	900ml
-----------------	-------

Sodium dihydrogen phosphate Dihydrate (NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O)	4 g
---	-----

Di-sodium hydrogen phosphate anhydrous (Na ₂ HPO ₄)	6,5 g
--	-------

2. When biopsy is performed for **research purposes**, it is imperative that the tissue is fixed and maintained in **neutral buffered formalin solution**. It is critical to avoid prolonged fixation, because this would cause shrinkage of the tissue and destruction of certain antigens.
3. When the tissue is collected for **immunofluorescence** or in case that **immunohistochemical examination** may be performed after the histopathological evaluation (e.g. in case of T- or B-cell lymphoma, detection of viral antigens or indicators of malignancy etc), the practitioner

should contact the histopathology lab for determination of the fixation agent, since some antigens are destroyed in formalin-fixed tissues, while others can be detected only in cryosections. In such cases, it is again critical to avoid prolonged fixation because it impairs tissue reactivity.

4. If the histopathological examination will be performed in **frozen sections**, the tissue must be frozen in liquid nitrogen. For this purpose, the tissue is wrapped in aluminum foil and immersed in **liquid nitrogen** for one minute. Then it must be kept frozen (T: -60 to -80 °C) until it is admitted to the laboratory.
5. If the tissue is going to be examined using **electron microscopy**, it should be fixed and maintained in glutaraldehyde 4% or paraformaldehyde 10%. The above solutions are stored under refrigeration (T: ~4°C).
6. In cases of “**emergency biopsy**” (performance of the examination intra-operatively) the tissue is sliced into thin pieces and is fixed in special alcohol solution e.g. Clark’s solution or Carnoy’s fixative or it is fixed by freeze fixation or microwave heating.

Clark’s solution

Absolute alcohol	75 ml
------------------	-------

Glacial acetic acid	25 ml
---------------------	-------

Carnoy’s fixative

Absolute alcohol	60 ml
------------------	-------

Chloroform	30 ml
------------	-------

Glacial acetic acid	10 ml
---------------------	-------

> Comments regarding the management of the fixative solutions and the choice of the tissue containers

- Tissues must be fixed immediately after collection, in order to avoid autolysis. When immediate fixation is not possible, tissues should be preserved in humid conditions (wrapped in gauze soaked with saline) and placed as soon as possible in the fixative.
- Containers used for fixation and shipping of samples must be wide-mouthed because fixation makes tissues firm and inelastic and thus impossible to be taken out of a narrow container after they are fixed.
- If the formalin solution develops white flocs, this means it has lost its efficiency and should be discarded.
- Fixatives (aldehydes → formol) should be



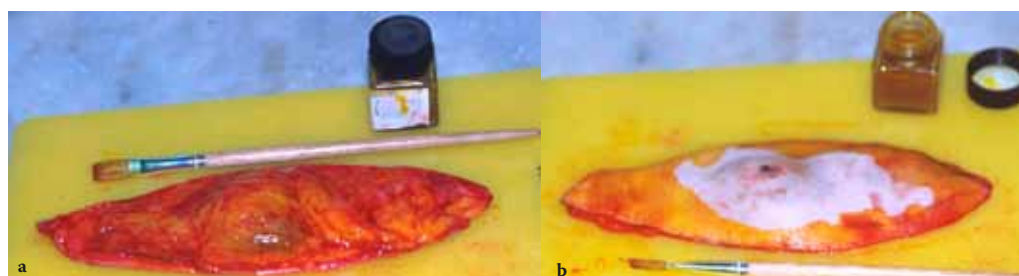


Picture 1 (a, b). Large tissue samples or whole organs are deeply incised to achieve full fixation without altering their appearance.

handled with caution because they are toxic. They should not be inhaled and skin and mucous-contact should be avoided. In case of an accident the affected area should be rinsed with water and in more severe cases emergency help should be sought by contacting the poison control center.

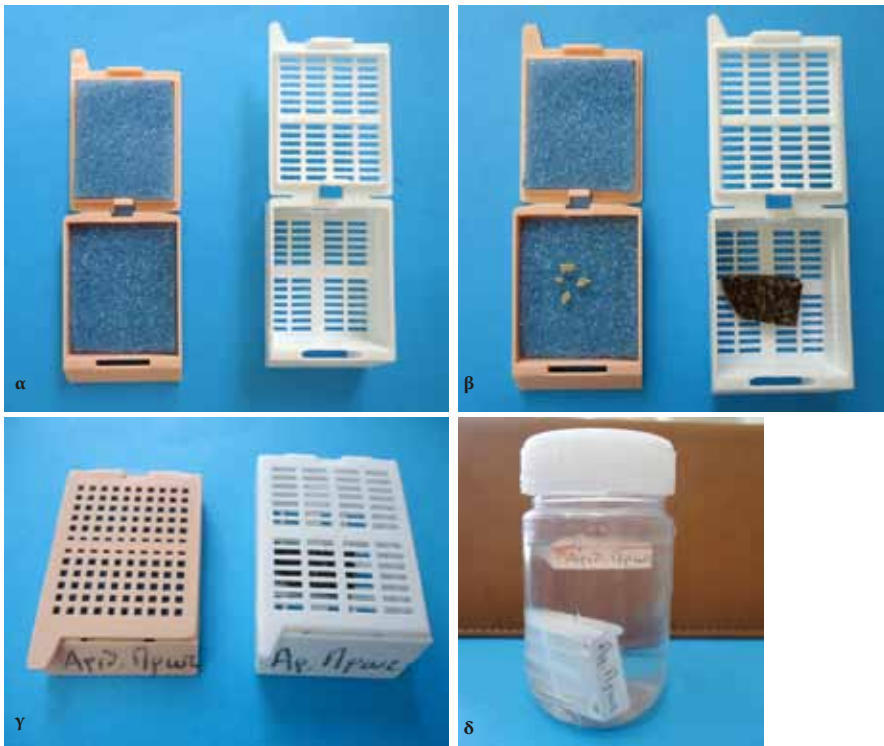
> Tissue handling

- As previously mentioned, the penetrance of fixatives is limited. Thus, fixation, especially in the center of large specimens could be inadequate and as a result autolysis could continue. For proper fixation, specimens should be less than 1-2 cm thick (ideally less than 0.5 cm thick). However, it is important that the pathologist has an overall view of the whole tissue that has been removed, so that he can choose himself the tissue samples that will be examined; thus, it is preferable for large samples to be deeply **incised** to facilitate
- penetration, **without being completely dissected** (Picture 1a, b). This is particularly important in the cases of neoplasms, in which the pathologist, by **examining the surgical margins** of the tissue, has to determine if the neoplasm has been completely excised. Ideally, in cases that surgical margins examination is required, tumor resection margins should be stained with special ink (Picture 2a, b). Thus, in case of tissue dissection, recognition of margins is possible.
- When **the specimen is extremely large** or involves a **whole organ** (e.g. spleen, mammary gland) it might have to be dissected before its shipment. In such cases, it is important that a photo or a drawing showing tissue original size and anatomical site is sent along with the sample.
- When the **specimen is extremely small** (bone marrow, transcutaneous liver biopsy, kidney biopsy, endoscopic biopsies of the nasal or gastric mucosa etc) it is recommended that it



Picture 2 (a: bottom surface, b: upper surface). For the examination of the surgical margins, tumor resection margins should be stained with special ink. (From Associate Professor's L.Papazoglou archive)

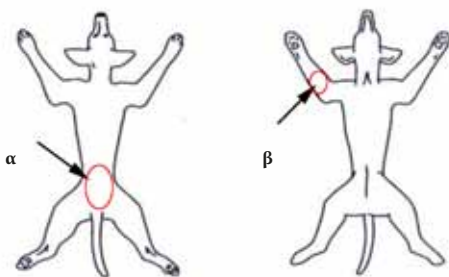




Picture 3 (a, b, c, d). Very small specimens are placed in the fixative within biopsy cassettes.

is placed in the fixative wrapped in filter paper or within biopsy cassettes (Picture 3a, b, c, d).

- If the tissue samples are covered with blood, it is recommended that they are rinsed with saline before being placed in the fixative, because blood delays fixation. Alternatively, it is recommended that the formalin is discarded and replaced after 24 hours.
- Skin biopsies should be shipped along with an image showing the exact anatomical site they have been removed from and the location of the lesions (Picture 4a, b).



Picture 4 (a, b). Sample of a drawing which indicates the anatomical sites the samples have been removed from (arrows) and the location of the lesions (circles).

> Tissues that require special handling

Bones

Formalin is used for **bone fixation**, as in other tissues. After approximately two days in formalin bones are demineralized in the histopathology lab.

For the histological examination of bone tissue from an **amputated** limb, skin and surrounding soft tissues should be removed before the sample is collected. If this dissection cannot be carried out right away in the operating room, the amputated limb should be stored under refrigeration (4 °C) until the removal of the surrounding tissues.

Uterus

In cases of ovariohysterectomy the whole **uterus** is shipped for histological evaluation. The two horns must be incised only on the lateral surface so that they remain attached to the body of uterus. The uterus of large animals should be incised per 1-1,5cm.





> Thanks

I would like to express my special Acknowledgements to Dr. V. Psychas, Associate Professor, for his advice, suggestions and the supervision of the text.



Picture 5. Tissue sample from the intestine: after enterectomy the sample is opened and pinned down on a cork board.

Intestine

Samples from the intestine include biopsies obtained endoscopically or parts of the intestine excised during enterotomy or enterectomy. **Endoscopically** obtained **intestinal biopsy samples**, which have usually the size of a pin head, should be placed without delay in the fixative wrapped with filter paper or within biopsy cassettes. Two ways of handling are recommended for parts of intestine removed by **enterectomy**: 1) The excised part of the intestine is rinsed with saline which is carefully injected into the lumen using a syringe without needle. Following, the intestine is filled with formalin and placed for fixation. This way, collapse of the intestinal wall and damage of villi are avoided. The intestine can be sectioned longitudinally or transversely after the fixation. 2) The excised part of the intestine is incised along the mesenteric side. Following, it is rinsed thoroughly to remove the intestinal content and it is pinned down on a cork board with the mucosa facing upwards (Picture 5). Then it is placed in the fixative. This way, the intestine remains flat. Otherwise, contraction of the muscle layer would lead to intestinal folding.

Muscles

It is imperative that muscle biopsies are pinned down on a cork board or tongue depressor, otherwise muscle contractions will mask any existing lesions. Pinning down must be performed along the longitudinal axis of the muscle fibers (Picture 6). Alternatively, the tissue, before being placed in formalin, must be placed in normal saline for 15-30 minutes, so that the glycogen reserves are reduced.

Testis

When histological examination of **testes** is performed for research purposes or when sperm cells structure must be evaluated (e.g. in azospermia/oligospermia) the fixative of choice is Bouin's solution.

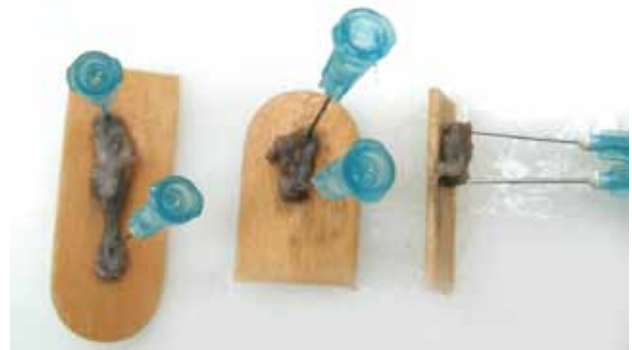
Bouin's solution

Saturated aqueous picric acid solution	75ml
Formol (37-40% formaldehyde)	25ml
Glacial acetic acid	5ml

Bouin's solution penetrates rapidly and does not cause hardening of the tissue.

> Handling of tissue and organs of dead animals

When organs and tissues intended for histopathological evaluation have been collected from deceased animals, they are handled the same way as previously described. The following describes the proper handling of brain samples.



Picture 6. Tissue sample from muscle: biopsies are pinned down in parallel to the long axis of the muscle fibers.





Brain

Post-mortem the nervous tissue exhibits very soon autolytic changes, which cannot be easily distinguished from early degenerative lesions. To obtain best possible results, the brain should be placed in the fixative immediately after its removal from the skull. When there is a history of brain lesions, removal of the brain from the skull should precede any examination of other organs. In such cases formalin saline solution is the fixative of choice because it prevents hardening of the tissue externally, increasing the penetrance of formalin. After 24 hours the formalin solution is discarded, the brain is transversely dissected into 1cm thick slices and placed in fresh formalin for full fixation.

10% Formalin saline solution

Formol (37-40% Formaldehyde)	100 ml
Sodium chloride (NaCl)	90 gr
Tap water	900ml

> Referral form for histopathological examination

The form must contain:

- The animal signalment (age, gender, breed).
- The animal history (besides clinical signs, previous treatment should be indicated, because it may affect the histological features).
- Clinical or differential diagnosis.
- Other tests results (e.g. radiological, ultrasonographic evaluation and particularly results from cytological or previous histological examinations). This information contributes to accurate diagnosis and protection of the animal's health.
- The way of sampling (total or partial resection, biopsy, aspiration etc.) and whether the whole tissue that has been removed is being shipped or only a part of it. It should be noted whether the biopsy has been obtained through endoscopy or if diathermy has been used, so that any tissue damage caused by manipulations will not be misinterpreted.
- Date of obtaining/fixation of the histological samples.

> Shipment

- Sample containers with formalin should be placed in a box containing enough absorbent material (e.g. paper) in order to absorb potential leakage. The same applies when glutaraldehyde or paraformaldehyde solutions are used. If tissues have already been fixed for 24-48 hours prior to their shipment (with a minimum of fixative to tissue ratio 10:1), they can then be placed in a smaller container with less amount of fixative to facilitate their transportation and avoid any spillage. The samples are transported at ambient temperature.
- Frozen tissues are placed in a pre-cooled plastic container. The packaged specimen is shipped in a styrofoam box containing dry ice. The shipping container must be labeled with a "dry ice" indication.
- Most delivery companies are willing to undertake shipment of the samples. Tissues in formalin are not infective and dangerous for public health. In some cases, a declaration stating the above should accompany the transported biological material.

> Suggested reading

1. Kamstock DA, Ehrhart EJ, Getzy DM, Bacon NJ, Rassnick KM, Moroff SD, Liu SM, Straw RC, McKnight CA, Amorim RL, Bizenle D, Cassali GD, Cullen JM, Dennis MM, Esplin DG, Foster RA, Goldschmidt MH, Gruber AD, Hellmén E, Howerth EW, Labelle P, Lenz SD, Lipscomb TP, Locke E, McGill LD, Miller MA, Mouser PJ, O'Toole D, Pool RR, Powers BE, Ramos-Vara JA, Roccabianca P, Ross AD, Sailasuta A, Sarli G, Scase TJ, Schulman FY, Shoieb AM, Singh K, Sledge D, Smedley RC, Smith KC, Spangler WL, Steficek B, Stromberg PC, Valli VE, Yager J, Kiupel M; American College of Veterinary Pathologists' Oncology Committee. Recommended guidelines for submission, trimming, margin evaluation, and reporting of tumor biopsy specimens in veterinary surgical pathology. *Vet Pathol* 2011, 48: 19-31.
2. Bancroft J, Gamble M. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 5th edn. Churchill Livingstone: Edinburg, 2002.





Ποιά είναι η διάγνωση σας ;

Προβολή του τρίτου βλεφάρου και διόγκωση του οφθαλμού σε ένα σκύλο.

Ένας αρσενικός σκύλος φυλής Boxer ηλικίας πέντε ετών προσκομίστηκε εξαιτίας έντονης διόγκωσης του αριστερού οφθαλμού και κατάπτωσης (Εικόνα.1 και 2). Στο ιστορικό αναφέρθηκε προβολή του τρίτου βλεφάρου διάρκειας τεσσάρων ημερών. Το τελευταίο διήμερο ο σκύλος παρουσίαζε κατάπτωση και ανορεξία.

Η γενική κλινική εξέταση δεν ανέδειξε κάτι παθολογικό. Η θερμοκρασία του σκύλου μετρήθηκε στους 40,3°C. Κατά την προσπάθεια παθητικής διάνοιξης του στόματος το ζώο αντιδρούσε με κραυγές πόνου.

1. Πώς θα περιγράφατε τις οφθαλμικές αλλοιώσεις; (Εικόνες1 και 2).
2. Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση; Από ποιες άλλες παθολογικές καταστάσεις πρέπει να γίνει η διαφοροδιάγνωση και ποιες κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις θα συστήνατε;
3. Ποια είναι η θεραπεία που θα προτείνατε;



Λιαπής Ι.Κ.
Κτηνίατρος-
Cert.Ophthalmology



Εικόνα 1.



Εικόνα 2.

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:
Ιγνάτιος Λιαπής,
Ροδοδάφνης 9
152 33, Χαλάνδρι,
Liapis@vetclinic.gr
Τηλ.: 2106845323



Εικόνα 5. Παροχέτευση του οπισθοβολβικού...



Εικόνα 4. Τελερροτομογραφία του οπίσθου...



Εικόνα 3. Έντονη διόγκωση της περιοχής της...



Η θραπέα των αποστημάτων του οφθαλμικού κόλπου...

Η διάφορη κλίση εμφάνιση, η χαρακτηριστική κλίση...

6. Mason DR, Lamb CR, McEllean GJ. Ultrasonographic findings in 50 dogs...

3. Ποια είναι η θραπέα που θα προτείνετε;

1. Τις θα περιγράψετε τις οφθαλμικές αλλοιώσεις;

5. Boydell P. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of exophthalmos. J Small Anim Pract 1991;32:542-546.

Προβλή του τρίτου βλεφάρου και διόγκωση του οφθαλμού σε σκύλο.

Απαντήσεις

> Βιβλιογραφία



What's your diagnosis?

Nictitating membrane prolapse and eye tumefaction in a dog.



Liapis IK
Veterinarian-
Cert.Ophthalmology

A five years old, male Boxer presented with severe tumefaction of the left eye and depression (Figure.1 and 2). A nictitating membrane prolapse was recorded, lasting four days. The last two days the dog was depressed and inappetent.

The general physical examination was unremarkable. The temperature of the dog was 40,3°C. Any attempt to open the the animal's mouth, was painful.

1. **How would you describe ocular lesions? (Fig.1 and 2).**
2. **What is the most likely diagnosis? What is your differential diagnosis and which clinical and laboratory tests would you recommend?**
3. **What treatment would you suggest?**



Figure 1.



Figure 2.

Correspondence author:
Ignatios Liapis,
Rododafnis 9
152 33, Chalandri
Liapis@vetclinic.gr
tel: 00302106845323



Nictitating membrane prolapse and eye tumefaction of a dog.

Answers

< Βιβλιογραφία
1. Van der Woerd A. Orbital inflammatory disease and pseudotumor in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008;38:389-401.

2. Spiess BM, Pot SA. Diseases and surgery of the canine orbit. In *Veterinary Ophthalmology*, Gelatt KN (ed). 5th edn, Wiley-Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2013, pp 793-831.

3. Attali-Soussay K, Legou J, Clerc B. Retrobulbar tumors in dogs and cats: 25 cases. *Vet Ophthalmol* 2001;4:19-27.

4. Gilmour MA, Morgan RV, Moore FM. Masticatory myopathy in the dog: a retrospective study of 18 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992;28:300-306.

5. Boydell P. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of exophthalmos. *J Small Anim Pract* 1991;32:542-546.

6. Mason DR, Lamb CR, McEllian GJ. Ultrasonographic findings in 50 dogs with retrobulbar disease. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001;37:557-562.

7. Boroffka SA, Verbuggen AM, Grinwis GC et al. Assessment of tomography for the evaluation of unilateral orbital disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:671-680.

8. Hartley C, McConnell JF, Doust R. Wooden orbital foreign body in a Weimaraner. *Vet Ophthalmol* 2007;10:390-393.

9. Tovar MC, Huguet E, Gomez MA. Orbital cellulitis and intraocular abscess caused by migrating grass in a cat. *Vet Ophthalmol* 2005;8:353-356.

10. Ramsey D, Marretta S, Hamor R et al. Ophthalmic manifestations and complications of dental disease in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996;32:215-224.

1. How would you describe the ocular lesions? (Figures 1 and 2).

An intense nictitating membrane prolapse is noticed which is accompanied by edema and hyperemia. Extensive conjunctival edema (chemosis) is present, which covers part of the cornea. There is eyelid and periorbital swelling as well as mucopurulent discharge in the conjunctival sac and eyelids. The eye globe itself is normal.

2. What is the most likely diagnosis? From what other medical conditions would you make the differential diagnosis and what clinical examinations and laboratory tests would you recommend?

The sudden onset, the typical clinical manifestations and fever refer to retrobulbar/peribulbar inflammation or abscess. Moreover, the intense pain, while opening the mouth, is a typical symptom of the disease. Differential diagnosis includes zygomatic salivary retention cysts and mucoceles, eosinophilic myositis of mastication muscles and retrobulbar and perocular tumors.^{1,2,3,4}

Oral cavity inspection is necessary for the diagnosis. The inferior bony orbital wall is absent in the dog, so orbital structures lie adjacent to oral cavity and temporomandibular joint. In any case of suspected inflammation or abscess of the orbit, the area behind the ipsilateral last upper molar is swollen and therefore should be inspected. This was also true in our case (Figure 3). This examination is painful, so the procedure



Figure 3. Severe swelling of the area of the oral cavity behind the last upper molar of the ipsilateral retrobulbar abscess of the left eye (arrows). Compare to the contralateral normal region.



Figure 4. Ultrasound of the retrobulbar space. Anechoic areas (red arrows) and hyperechoic sites (green arrows) are present.



Figure 5. Drainage of the retrobulbar abscess. After the introduction of surgical scissors towards the depth of the orbit, they are slightly opened and gently withdrawn. Note the copious pyohaemorrhagic discharge that was drained.

3. What is the treatment that you would recommend?

Treatment of orbital abscesses involves surgical drainage and systemic antibiotic therapy.^{1,2} Access of retrobulbar space is performed through the oral cavity. Initially, with a scalpel blade, a small incision of the mucous membrane behind the last upper molar is made. Through this incision hemostatic forceps or closed blunt scissors are introduced towards the top of the orbit, behind the posterior pole of the eye. Then strands are opened slightly and forceps are withdrawn draining the abscess (Figure 5). In this case, amoxicillin/clavulanic acid (Synulox® palatable tablets, Pfizer) at a dose of 20mg/kg every 12 hours for ten days was administered. The exact cause of orbital abscesses often remains unidentified. Foreign bodies - that can be removed during drainage of abscesses,⁸ as well as hematogenous infection, injuries through the oral cavity and dental problems have been referred.¹⁰

CERTIFECT™

Spot-On Dogs

Fipronil + (S)-Methoprene + Amitraz

Χωρίς τσιμπούρια 2 ώρες μετά



Ζωή

Δεν υπάρχει καλύτερο



vet²edin

Διπλά γερή καρδιά



νέα μορφή σε **ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ**

 **Boehringer
Ingelheim**

 **AltVet**

Λεωφ. Ελ. Βενιζέλου 48, Ηλιούπολη
Τηλ. 210 9752347, Fax 210 9752374
info@altvet.gr



Ποιά είναι η διάγνωση σας;

Αλλοίωση του κερατοειδούς σε ένα σκύλο.



Λιαπής Ι.Κ.
Κτηνίατρος-
Cert.Ophthalmology

Ένας αρσενικός σκύλος φυλής Rottweiler ηλικίας δυο ετών προσκομίστηκε επειδή την τελευταία εβδομάδα παρουσίασε βλεφαρόσπασμο και οφθαλμικό έκκριμα. Στο ιστορικό αναφέρθηκε αφαίρεση του αδένου του τρίτου βλεφάρου εξαιτίας προβολής του, στην ηλικία των πέντε μηνών.

1. Πώς θα περιγράφατε τις οφθαλμικές αλλοιώσεις; (Εικόνες 1 και 2).
2. Υπάρχει αιτιολογική συσχέτιση των αλλοιώσεων του κερατοειδούς χιτώνα με την αφαίρεση του αδένου του τρίτου βλεφάρου; Ποια είναι η εξέταση που θα συστήνατε για την διερεύνηση της σχέσης αυτής;
3. Ποια είναι η θεραπεία που θα προτεινάτε (φαρμακευτική ή/και χειρουργική);



Εικόνα 1.



Εικόνα 2.

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:
Ιγνάτιος Λιαπής,
Ροδοδάφνης 9
152 33, Χαλάνδρι,
Liapis@vetclinic.gr
Τηλ.: 2106845323



What's your diagnosis?

Corneal lesion in a dog



Liapis IK
Veterinarian-
Cert.Ophthalmology

A two-years old, male Rottweiler presented with blepharospasm and ocular discharge lasting one week. Nictitans gland had been removed at the age of five months.

1. **How would you describe the ocular lesions? (Fig 1 and 2).**
2. **Is there a causative relationship between the corneal lesions and the removal of the nictitating membrane's gland and which exam would you recommend for the investigation of this relationship?**
3. **What treatment would you suggest (medical and/or surgical)?**



Figure 1.



Figure 2.

Correspondence author:
Ignatios Liapis,
Rododafnis 9
152 33, Chalandri
Liapis@vetclinic.gr
tel: 00302106845323



Answers

Corneal lesion in a dog.

> Βιβλιογραφία
1. Berger SL, King VL. The fluctuation of tear production in the dog. J Am Anim Hosp Assoc 1998;34:79-83.

2. Sanchez RF, Innocent G, Mould J, Billson FM. Canine keratoconjunctivitis sicca: disease trends in a review of 229 cases. J Sm An Prac 2007;48:21-27.

3. Giuliano EA. Diseases and surgery of the lacrimal secretory system. In Veterinary Ophthalmology. Gelatt KN (ed). 5th ed. Wiley-Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2013, pp 912-944.

4. Ledbetter EC, Gilger BC. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In Veterinary Ophthalmology. Gelatt KN (ed). 5th ed. Wiley-Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2013, pp 976-1049.

5. Bounous DJ, Carmichael KP, Kaswan RL, Hirsch Blackwell Publishing: Ames Iowa, 2013, pp 976-1049. Effects of ophthalmic cyclosporine on lacrimal gland pathology and function in dogs with keratoconjunctivitis sicca. Vet Comp Opth 1995;5:5-12.

6. Wilkie DA, Whittaker C. Surgery of the cornea. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1997; 27:1067-1107

7. Parshall C. Lamellar corneal-scleral transposition. J Am Anim Hosp Assoc 1973;9:270-277.

Figure 3. Surgical repair of the ulcer with the technique of sliding corneoscleral graft. Postoperative image. The black horizontal linear region of the graft corresponds to the limbus.



Figure 4. Surgical repair of the ulcer with the technique of sliding corneoscleral graft. Image of the eye 30 days postoperatively, immediately after the removal of sutures.



Figure 5. Surgical repair of the ulcer with the technique of sliding corneoscleral graft. Image of the eye three months after surgery.



Figure 5. Surgical repair of the ulcer with the technique of sliding corneoscleral graft. Image of the eye three months after surgery. A mild vascularization of the cornea is still present. Note that the non-transparent portion of the graft (limbus and sclera) is outside the visual axis of the eye and does not affect vision.



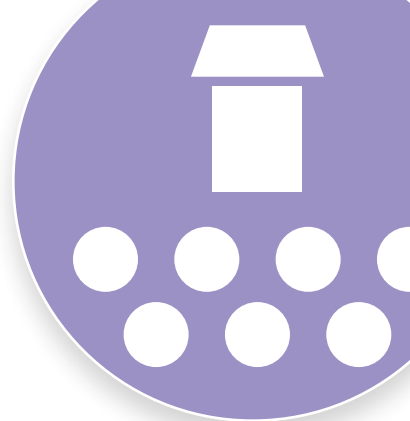
1. How would you describe the ocular lesions? (Fig 1 and 2).
The main ocular finding involved the cornea with a central, deep, predescemetal round-shape ulcer with vertical lips. Note the transparency of the bottom of the ulcer, where the Descemet layer lies. The ulcer's edge and the rest of the cornea, lack transparency due to stromal edema. Intense corneal superficial vascularization is also detected indicating chronicity. Thickening and hyperemia of the conjunctiva and nictitating membrane are also observed. Finally, there is mucopurulent discharge in the conjunctival sac.

2. Is there a causative relationship between the corneal lesions and the removal of the third eyelid's gland and which exam would you recommend for the investigation of this relationship?
Removal of the nictitans gland can result in keratoconjunctivitis sicca (KCS)^{2,3}. This in turn, predisposes to both creation of corneal ulcers and inhibits the healing process, in ulcers caused by any aetiology (e.g. traumatic ulcers)^{2,3}. In present case the presence of mucopurulent discharge - though the ulcer is "clean" and does not seem infective-refers probably to KCS. The owner of the animal did not mention any previous problems in the eye until last week. The most likely scenario is the pre-existence of subclinical KCS which predisposed in appearance and/or contributed to the deterioration of the ulcer, although acute KCS with concurrent ulcer formation can not be excluded. The diagnostic test of choice to investigate the possible relationship between ulcer and KCS is the Schirmer tear test I (STTI), which is part of the complete ophthalmic examination². In this case the STTI measurement was 4mm/min (normal values: >15mm/min).

3. What treatment would you suggest (medical and/or surgical)?
KCS and corneal ulcer should be treated concurrently^{2,4}. For KCS, cyclosporine ophthalmic ointment 0.2% (Lacrimune[®] ophth. oint., Intervet, topically 2 times daily) and carbomer gel-ocular tear substitute (Dacrio gel[®] ophth. gel, Alcon, locally initially every 2 hours) are administered. Note that use of cyclosporine is not contraindicated in ulcerative keratitis⁵; Furthermore an antibiotic was administered topically in order to prevent ulcer contamination (tobramycin -Tobrex[®], ophth. drops, Alcon, topical, 4 times daily). The ulcer must be treated surgically using one of the tissue transplantation techniques for corneal restoration^{6,7}. In this case, a pedicle and not free corneal graft was preferred in order to ensure blood supply and ulcer healing, considering the negative environment due to KCS. Additionally, a corneoscleral graft was preferred instead of a conjunctival one because of the central location of the ulcer, in order to restore the transparency of the cornea in the visual axis of the eye. Thus, the corneoscleral transposition technique was applied⁷ (Figure 3). One month postoperatively, when the stitches were removed, the graft was well embedded and vascularised (Figure 4). The STTI was 16mm/min. The administration of ophthalmic 0.2% cyclosporin ointment was continued and dexamethasone administration was initiated (Maxidex[®] ophth.drops, Alcon topically 3 times daily for 15 days) for postoperative keratitis and vascularization control. Three months postoperatively the cornea was restored almost completely (Figures 5 and 6). The STTI was 18mm/min. Lifetime administration of cyclosporine ophthalmic ointment 0.2% was recommended, 1 time daily.

Λίστα Συνεδρίων

Η στήλη που ενδιαφέρει όλους μας Τί, πού, πότε ...



Επιμέλεια στήλης:
Τηλέμαχος Αναγνώστου

Δεν έλειψαν οι επιστημονικές εκδηλώσεις κτηνιατρικού ενδιαφέροντος ούτε από το δεύτερο εξάμηνο του 2013. Τα συνέδρια, οι ημερίδες και οι άλλες επιστημονικές εκδηλώσεις που πραγματοποιήθηκαν, χαρακτηρίστηκαν από μεγάλη συμμετοχή. Έντονη ήταν η παρουσία των νέων συναδέλφων και των φοιτητών κτηνιατρικής που αποδεικνύουν με κάθε ευκαιρία τη δίψα τους για επιστημονικά δρώμενα. Στη συνέχεια παρατίθεται συνοπτική αναφορά στις ελληνικές, αλλά και σε κάποιες επιλεγμένες διεθνείς εκδηλώσεις που πραγματοποιήθηκαν υπό την αιγίδα σημαντικών κτηνιατρικών φορέων μέσα στο δεύτερο εξάμηνο του 2013.

1. Διημερίδα Οφθαλμολογίας ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.

22-23 Ιουνίου 2013, Μυτιλήνη

2. 15th International Conference on Production Diseases in farm animals (ICPD)

24-28 June 2013, Campus Ultuna of SLU, the Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.

3. 5th Symposium in antimicrobial resistance in animals and the environment.

30 June-3 July 2013, Ghent, Belgium

4. XVIIIth Congress of the World Veterinary Poultry Association

9-23 August 2013, Congress Center "La Cité", Nantes, France.

5. 31st World Veterinary Congress, World Veterinary Association (WVA)

17-20 September 2013, Prague, Czech

6. 2013 European Companion Animal Veterinary Congress, 19th FECAVA EuroCongress

October 2-5 2013, Dublin, Ireland

7. Διημερίδα Οφθαλμολογίας ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.

5-6 Οκτωβρίου 2013, Ξάνθη

8. Ημερίδα Εσωτερικής Παθολογίας Ίππου ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.

12 Οκτωβρίου 2013, Αθήνα

9. Ημερίδα: «Πρότυπα διασφάλισης της ασφάλειας των τροφίμων στην τροφική αλυσίδα» του Κλάδου Κτηνιάτρων Δημόσιας Υγείας της Ε.Κ.Ε.

19 Οκτωβρίου 2013, Thessalikon Grand, Καρδίτσα

10. 10^o Πανελλήνιο Συνέδριο Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς (Ε.Κ.Ε.)

1-3 Νοεμβρίου 2013, Divani Acropolis Palace, Αθήνα

11. Διημερίδα Οφθαλμολογίας ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.

7-8 Δεκεμβρίου 2013, Καρδίτσα

12. 9^η Διημερίδα Κτηνιατρικής Δερματολογίας «Οι αλλεργικές δερματίτιδες στο σκύλο και στη γάτα» (ΕΚΔΕ)

7-8 Δεκεμβρίου 2013, Divani Acropolis Palace, Αθήνα

Ενδιαφέρουσες επιστημονικές εκδηλώσεις είναι προγραμματισμένες να διεξαχθούν και μέσα στους πρώτους μήνες του 2014. Ανάμεσα σε αυτές τις εκδηλώσεις ξεχωρίζει το 5ο Forum της Ελληνικής Εταιρείας Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς. Παρακάτω παρατίθενται πληροφορίες για επιλεγμένες εκδηλώσεις κτηνιατρικού ενδιαφέροντος που θα πραγματοποιηθούν μέσα στους επόμενους μήνες.

1. North America Veterinary Community Conference 2014

18-22 January 2014, Orlando, Florida, USA

2. Διημερίδα Κλινικοεργαστηριακής Διαγνωστικής (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.)

25-26 Ιανουαρίου 2014, Achillion Palace Hotel, Ρέθυμνο

3. 5^o Forum Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.)

7-9 Μαρτίου 2014, Grand Hotel Palace, Θεσσαλονίκη, με θέμα «Χειρουργική ... και όχι μόνο». Προσυνεδριακά θα διοργανωθεί σεμινάριο Οδοντιατρικής στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς του Τμήματος Κτηνιατρικής του ΑΠΘ.

4. British Small Animal Veterinary Association Congress 2014

3-6 April 2014, Birmingham, UK.

5. European Veterinary Dental Society (EVDS) Congress 2014

6-10 May 2014, cruise on the Mediterranean Sea embarking from Marseille.

6. International Society of Feline Medicine Feline Veterinary Congress 2014 "Behaviour and neurology"

18-22 June 2014, Riga, Latvia.

7. 39^o Παγκόσμιο Συνέδριο Κτηνιατρικής Μικρών Ζώων (WSAVA)

16-19 September 2014, Cape Town, South Africa.



Δήλωση

της Ευρωπαϊκής Κτηνιατρικής Οδοντιατρικής Εταιρείας και άλλων Ευρωπαϊκών Επιστημονικών Εταιρειών αναφορικά με την «Αντιμετώπιση των οδοντικών παθήσεων χωρίς γενική αναισθησία» στο σκύλο και στη γάτα

Οι παθήσεις της στοματικής κοιλότητας (συμπεριλαμβανομένων των δοντιών και του περιοδοντίου) αποτελούν ένα από τα πιο συχνά προβλήματα υγείας που αντιμετωπίζουν οι οικόσιτοι σκύλοι και γάτες σε όλη την Ευρώπη. Για την αποτελεσματική αντιμετώπισή τους είναι απαραίτητη η ενδεδειγμένη κλινική εξέταση από κτηνίατρο, καθώς και η θεραπευτική αντιμετώπιση (αποτρύγωση-καθαρισμός και στίλβωση των δοντιών).

Η ουλοδοντική σχισμή, η σχισμή που σχηματίζεται περιμετρικά ανάμεσα στο δόντι και στα ούλα, είναι εκείνη η οποία θα πρέπει να εξετάζεται, αλλά και να καθαρίζεται προσεκτικά από τον κτηνίατρο. Οι ευαίσθητοι περιοδοντικοί ιστοί, που περιβάλλουν το δόντι και το συνδέουν με το οστό της γνάθου, καταστρέφονται εύκολα αν οι χειρισμοί δεν είναι σωστοί, με αποτέλεσμα τον πόνο ή ακόμη και την απώλεια του δοντιού. Η διαδικασία της αφαίρεσης της τρυγίας ή πέτρας, η οποία ονομάζεται και αποτρύγωση περιλαμβάνει τη χρήση αιχμηρών εργαλείων και της συσκευής υπερήχων, τα οποία εύκολα μπορούν να τραυματίσουν τους περιοδοντικούς ιστούς. Η υποουλική αφαίρεση της τρυγίας είναι πάντα επώδυνη, η αντίστοιχη διαδικασία στον άνθρωπο μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς αναισθησία αν το επιθυμεί ο ασθενής, ο οποίος, όμως, μπορεί να κατανοήσει την αναγκαιότητα της επώδυνης αυτής διαδικασίας. Τα ζώα συντροφιάς τα οποία δε βρίσκονται υπό γενική αναισθησία συνήθως δε δέχονται καθόλου ευχάριστα την υποουλική αποτρύγωση.

Η αφαίρεση της ορατής τρυγίας η οποία βρίσκεται πάνω από τη γραμμή των ούλων, χωρίς την αφαίρεση της τρυγίας που βρίσκεται υποουλικά, δεν είναι αποτελεσματική ή έστω χρήσιμη στην αναστολή της εξέλιξης της περιοδοντικής νόσου. Η αφαίρεση μόνο της ορατής τρυγίας δημιουργεί την ψευδαίσθηση του καθαρού δοντιού και την εντύπωση στον ιδιοκτήτη του ζώου πως το πρόβλημα έχει αντιμετωπιστεί. Το τελικό αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας μπορεί να είναι η επιδείνωση της κατάστασης του ζώου, καθώς καθυστερείται η αποτελεσματική θεραπεία του νοσήματος από εκπαιδευμένο κτηνίατρο.

Πολλά από τα νοσήματα της στοματικής κοιλότητας μπορούν να διαγνωστούν μόνο υπό γενική αναισθησία, καθώς τμήματά της δεν είναι δυνατόν να εξεταστούν σε ζώο που βρίσκεται σε εγρήγορση. Κάποια από τα κακοήθη νεοπλασμάτα της στοματικής κοιλότητας μπορούν να εντοπιστούν από τον κτηνίατρο, μόνο εφόσον το ζώο βρίσκεται υπό χημική συγκράτηση. Η καθυστέρηση της διάγνωσης ανάλογων παθήσεων καθιστά πολύ πιο δύσκολη ή αδύνατη την αποτελεσματική αντιμετώπισή τους. Επίσης, πολλές από τις στοματικές παθήσεις διαγιγνώσκονται μόνο με ακτινογραφική διερεύνηση, για την οποία απαιτείται γενική αναισθησία.

Οι σύγχρονες μέθοδοι γενικής αναισθησίας, σε συνδυασμό με την κατάλληλη παρακολούθηση και υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών του ζώου, έχουν μειώσει σημαντικά τους κινδύνους της γενικής αναισθησίας. Θα μπορούσε να ειπωθεί, λοιπόν, ότι τα οφέλη που αποκομίζει το ζώο από την επαγγελματική φροντίδα των δοντιών και των περιοδοντικών ιστών είναι πολύ σημαντικά, συγκρινόμενα με τους σχετικά μικρούς κινδύνους της γενικής αναισθησίας. Κατά τη διαδικασία της αποτρύγωσης των δοντιών προκύπτουν υπολείμματα αφαίρεσης τρυγίας και μικροβιακής πλάκας, νερό, αίμα και μεγάλος αριθμός βακτηρίων. Τα υλικά αυτά μπορεί να επιμολύνουν το αναπνευστικό σύστημα και για το λόγο αυτό η χρήση τραχειοσωλήνα είναι απαραίτητη, ακόμη και στην περίπτωση που η γενική αναισθησία διατηρείται με ενέσιμα αναισθητικά φάρμακα.

Συμπερασματικά, η «αντιμετώπιση των οδοντικών παθήσεων, χωρίς γενική αναισθησία»

- Δεν επιτρέπει τον πλήρη έλεγχο της στοματικής κοιλότητας, ενώ ζωτικής σημασίας διάγνωση νοσημάτων μπορεί να μην πραγματοποιηθεί ή να καθυστερήσει.
- Δεν επιτρέπει ολοκληρωμένο και αποτελεσματικό καθαρισμό των ιδιαίτερα σημαντικών υποουλικών περιοχών.
- Μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή των ιστών που περιβάλλουν το δόντι.
- Μπορεί να προκαλέσει δυσαρέσκεια, πόνο ή και στρες στο ζώο
- Είναι πιθανό να καθυστερήσει την κατάλληλη και αποτελεσματική θεραπεία.
- Εάν πραγματοποιηθεί με το πρόσχημα της «φροντίδας των δοντιών» θα μπορούσε να θεωρηθεί παραπλανητική, εκτός εάν ο ιδιοκτήτης του ζώου γνωρίζει την ανεπαρκή και πιθανώς τραυματική φύση αυτής της διαδικασίας.

> Τη δήλωση αυτή προσυπογράφουν οι:

EVDC (European Veterinary Dental College)

EVDS (European Veterinary Dental Society)

The current recognised Specialists in Veterinary Dentistry practising in the UK **BVDA** (British Veterinary Dental Association)

FECAVA - Federation of European Companion Animal Veterinary Associations

Portugal:

Portuguese Society of Veterinary Dentistry (SPMEDVE – Sociedade Portuguesa de Medicina Estomatológico-dentária Veterinária e Experimental)

Italy:

Italian Society of Veterinary Dentistry and Oral Surgery (*SIODOCOV*-Società Italiana Di Odontostomatologia e Chirurgia Orale Veterinaria)

Netherlands:

Dental Working Group of the Netherlands (WVT -Werkgroep Veterinaire Tandheelkunde)

Belgium:

Belgian-Dutch Scientific dental Society (NWTD -Nederlandstalige Wetenschappelijke Tandheekkundige Dierenartsenkring)

Poland:

Dental Working Group in Polish Small Animal Veterinary Association

Germany:

German Veterinary Dental Society (DGT – Deutsche Gesellschaft für Tierzahnheilkunde)

Switzerland:

Swiss Society of Veterinary Dentistry -SSVD

Czech Republic:

Czech Veterinary Dental Society –CVDS

Austria:

Austrian Society of Veterinary Dentistry (ÖEGTZ -Österreichische Gesellschaft für Tierzahnheilkunde)

Spain:

Spanish Veterinary Dental Society (SEOVE -Sociedad española de odontología veterinaria)

Romania:

Romanian Society of Veterinary Dentistry (ARVS-Asociația Română Veterinară de Stomatologie)

Greece:

Hellenic Companion Animal Veterinary Society-HCAVS

France:

French Veterinary Dental Group (*GEROS*-Groupe d'Etude et de Recherche en Odontostomatologie)

Slovenia:

Slovenian Small Animal Veterinary Association (SZVMŽ-Slovensko združenje veterinarjev za male živali)

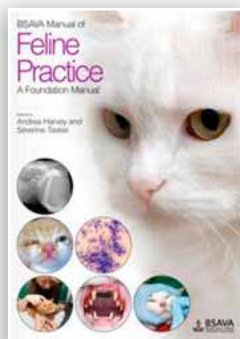
Russia:

Russian Small Animal Veterinary Association -RSAVA



Νέα εργαλεία για τον κτηνίατρο των ζώων συντροφιάς

Επιμέλεια σύνταξης:
Μπρέλου Γεωργία



“BSAWA Manual of FELINE PRACTICE A Foundation Manual”

Επιμέλεια σύνταξης:
Andrea Harvey &
Séverine Tasker.

Εκδόσεις: BSAWA 2013

Ξεχωριστό εγχειρίδιο που πραγματεύεται τη διαχείριση της γάτας και των νοσημάτων αυτής. Είναι γραμμένο στην αγγλική γλώσσα, έγχρωμο και φέρει 482 σελίδες. Την επιμέλεια σύνταξης ανέλαβαν οι Séverine Tasker και Andrea Harvey, οι οποίες συγκαταλέγονται στους διεθνούς φήμης κλινικούς κτηνιάτρους και ερευνητές. Κατόρθωσαν να αποδώσουν με σαφήνεια και αρμονικά τη γνώση πολυάριθμων συγγραφέων, κορυφαίων στο είδος τους, όλοι με πλούσια κλινική εμπειρία.

Το εγχειρίδιο αυτό απευθύνεται κυρίως σε προπτυχιακούς φοιτητές κτηνιατρικής που εκπαιδεύονται στην κλινική και σε ιδιώτες κτηνιάτρους ζώων συντροφιάς, με ιατρεία ή κλινικές που παρέχουν υπηρεσίες πρώτης γνώμης. Σε αυτό παρέχονται χρήσιμες πληροφορίες για τη καλύτερη διαχείριση της γάτας και την αντιμετώπιση των συχνότερων παθολογικών καταστάσεων που απαντώνται στο συγκεκριμένο είδος ζώου. Επιπλέον, σε περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητο προτείνονται παραπομπές σε βιβλιογραφία ή συστήνεται η παρακολούθηση του περιστατικού από εξειδικευμένο συνάδελφο.

Το βιβλίο είναι πλούσιο σε πίνακες και φωτογραφικό υλικό που διευκολύνει την κατανόηση του κειμένου. Καταγράφονται σε αυτό η προσέγγιση, πρόληψη, πρακτικές θεραπείες, αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών και παθολογικών καταστάσεων της γάτας ανά σύστημα ή όργανο. Δεν πρέπει να παραληφθεί η συμβολή των οδηγιών άμεσης αναφοράς μέσω των οποίων παρέχονται πρακτικές τεχνικές και θεραπευτικά σχήματα με τη μορφή βήμα προς βήμα ώστε να γίνονται εύκολα εφαρμόσιμα από τον κτηνίατρο.

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι δίνονται οδηγίες για τα βήματα που θα πρέπει να ακολουθήσει ο κλινικός ώστε να καταλήξει στο θεμιτό αποτέλεσμα, σε περιπτώσεις οικονομικής δυσχέρειας από την πλευρά του ιδιοκτήτη.

Είναι βέβαιο πως το βιβλίο αυτό δε θα κοσμίει απλά τη βιβλιοθήκη του κλινικού κτηνιάτρου, αλλά πρόκειται να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο στα χέρια του, διότι περιλαμβάνει πληθώρα επιστημονικών πληροφοριών και πρακτικών συμβουλών και κατ'επέκταση θα συμβάλλει ουσιαστικά στην υγεία και την ευζωία αυτού του ξεχωριστού είδους ζώου που ονομάζεται γάτα.



Cowell and Tyler's DIAGNOSTIC CYTOLOGY AND HEMATOLOGY OF THE CAT AND DOG Fourth Edition

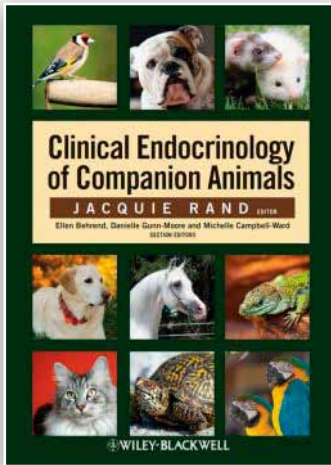
Επιμέλεια σύνταξης:
Amy C. Valenciano & Rick L. Cowell.

Εκδόσεις: ELSEVIER,
MOSBY 2014

Κλασικό βιβλίο που υποστηρίζει απόλυτα όσους ασχολούνται με κλινικοεργαστηριακές εξετάσεις κυτταρολογικές και αιματολογικές, για τη διαγνωστική προσέγγιση περιστατικών που αφορούν το σκύλο και τη γάτα. Η τελευταία αυτή έκδοση έρχεται να ενημερώσει τα προϋπάρχοντα κεφάλαια με τη σύγχρονη ορολογία και τις τεχνικές, καθώς και με παθολογικές καταστάσεις που διαπιστώθηκαν πρόσφατα. Επίσης, σημαντική κρίνεται η προσθήκη τεσσάρων νέων κεφαλαίων που αφορούν α) τα επινεφρίδια, β) την ανοσοϊστοχημεία, γ) τη κυτταρομετρία ροής και δ) την εφαρμογή μοριακών τεχνικών σε κακοήγη νεοπλασμάτα του λεμφικού ιστού. Στα ανωτέρω κεφάλαια οι συγγραφείς καταδεικνύουν την άμεση σύνδεση της εφαρμογής των εργαστηριακών μεθόδων με τη διαγνωστική προσέγγιση και αντιμετώπιση μιας κλινικής νόσου.

Επιπλέον, παρατίθεται νέο φωτογραφικό υλικό από ιστολογικά παρασκευάσματα με στόχο την κατανόηση της δομής του φυσιολογικού ιστού και την αξιολόγηση του παθολογικού, ενώ όμοια απεικονίζονται και επιχρίσματα από αντίστοιχες περιοχές. Το βιβλίο αυτό περιλαμβάνει περισσότερες από 1300 φωτογραφίες υψηλής ευκρίνειας δίνοντας τη δυνατότητα σύγκρισης μεταξύ φυσιολογικών και μη κυττάρων με στόχο την διευκόλυνση της διάγνωσης. Απευθύνεται σε κτηνιάτρους ζώων συντροφιάς και μεταπτυχιακούς φοιτητές που ειδικεύονται στην κυτταροπαθολογία ώστε να εξοικειωθούν με τις μεθόδους συλλογής και επεξεργασίας δειγμάτων παθολογικού υλικού και βεβαίως με τη μελέτη και αξιολόγηση αυτών σε επίπεδο μικροσκοπίου, με στόχο τη διαγνωστική προσέγγιση περιστατικών.

Επίσης, παρατίθεται μια σειρά από πίνακες και σχεδιαγράμματα που βοηθούν τον κτηνίατρο να ερμηνεύσει τα κυτταρολογικά του ευρήματα και σε συνδυασμό με το ιστορικό, την κλινική εικόνα, τα αποτελέσματα ακτινοδιαγνωστικών μεθόδων και άλλων εργαστηριακών εξετάσεων να καταλήξει σε περισσότερο ακριβή διάγνωση γρήγορα και αποτελεσματικά.



Clinical Endocrinology of Companion Animals

Επιμέλεια: Jacquie Rand

Εκδόσεις: Willey Blackwell 2013

Πρόκειται για τη δεύτερη επικαιροποιημένη έκδοση ενός βιβλίου που παρέχει τα πιο σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα που αφορούν παθολογικές καταστάσεις του ενδοκρινικού συστήματος στα ζώα συντροφιάς. Οι 519 σελίδες του κατανέμονται σε 47 ξεχωριστά κεφάλαια που περιέχουν τη γνώση και την εμπειρία πολλών και αξιόλογων συγγραφέων. Κάθε κεφάλαιο περιλαμβάνει μια σύντομη αναφορά στα βασικά σημεία που αφορούν την παθογένεια, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση και τη θεραπεία της εκάστοτε νοσολογικής οντότητας, ενώ ακολουθεί λεπτομερής περιγραφή των ανωτέρω σημείων με τρόπο ώστε ο κτηνίατρος να ανατρέχει με ευκολία στις απαραίτητες γι' αυτόν πληροφορίες. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι επιπλέον περιγράφονται παθολογικές καταστάσεις σε εξωτικά είδη ζώων συντροφιάς τα οποία εμφανίζουν ευαισθησία σε νοσήματα του ενδοκρινικού συστήματος. Κύριοι στόχοι του εγχειριδίου αυτού είναι α) να επικουρεί τον κλινικό κτηνίατρο στη διαγνωστική προσέγγιση και αντιμετώπιση περιστατικών που αφορούν το ενδοκρινικό σύστημα και β) να παρέχει άμεσα χρήσιμες πληροφορίες σε φοιτητές που εκπαιδεύονται στην κλινική ζώων συντροφιάς για περιστατικά που παρακολουθούν ή να τους βοηθά γενικότερα να εντρυφήσουν στα νοσήματα του ενδοκρινικού συστήματος. Τέλος, οι πίνακες και τα σχηματογραφήματα που παρατίθενται καθώς και φωτογραφικό υλικό που εμπεριέχεται στο βιβλίο αυτό συμβάλλουν σημαντικά στην καλύτερη κατανόηση του κειμένου και την επίτευξη του αρχικού στόχου των συγγραφέων.



Η λύση της Virbac
για όλα τα δερματολογικά
περιστατικά



Passionate about animal health

Adieu. 

Kaput. 

Τέλος. 

Finito. 

Dead. 



VECTRA® 3D

Το ολοκληρωμένο μηνιαίο εξωπαρασιτοκτόνο για σκύλους. Με καινοτόμο σύνθεση που διασφαλίζει άμεση δραστηριότητα έναντι των ψύλλων (και των άωρων μορφών τους) και ολοκληρωμένη προστασία έναντι τσιμπουριών, σκνίπας, κουνουπιών και σταβλόμυγας. Το Vectra® 3D απευθύνεται αποκλειστικά σε κτηνίατρους.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το Vectra® 3D επισκεφτείτε το www.vectravet.com

ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΕΝΑΝΤΙ ΨΥΛΛΩΝ, ΤΣΙΜΠΟΥΡΙΩΝ, ΣΚΝΙΠΑΣ ΚΑΙ...ΑΛΛΩΝ

VECTRA® 3D: ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε ml περιέχει 54 mg dinotefuran, 4.84 mg pyriproxyfen και 397 mg permethrin. **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Ψύλλοι (ενήλικα και άωρα έντομα), κρότわνες, φλεβοτόμοι (σκνίπες), κουνούπια, σταυλόμυγες. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Να μην χρησιμοποιείται σε γάτες. Λόγω της ιδιαίτερης φυσιολογίας τους και αδυναμίας μεταβολισμού της περμεθρίνης (ένα από τα δραστικά συστατικά του προϊόντος), αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε γάτες. Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας σε κάποιο από τα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ:** Σκύλοι. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Επίχυση σε σημείο. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να εφαρμόζεται το κτηνιατρικό φάρμακο σε άθικτο (υγιές) δέρμα. **Δοσολογία:** Η ελάχιστη συνιστώμενη δόση είναι 6.4 mg dinotefuran/kg σωματικού βάρους, 0.6 mg pyriproxyfen/kg σωματικού βάρους και 46.6 mg permethrin/kg σωματικού βάρους, ισοδύναμα με 0.12 ml του κτηνιατρικού φαρμάκου ανά kg σωματικού βάρους. **Θεραπευτικό σχήμα:** Μια εφάπαξ χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμάκου έχει αποτέλεσμα την πρόληψη της παρασιτικής προσβολής για ένα μήνα.



Η νέα ιστοσελίδα της ΕΛΕΚΖΣ

www.hcavs.gr



Αγαπητοί συνάδελφοι και μέλη της ΕΛΕΚΖΣ

Από την πρώτη κιόλας συνάντηση του νέου ΔΣ της ΕΛΕΚΖΣ, αναγνωρίσαμε την ανάγκη ριζικής ανανέωσης της ιστοσελίδας μας. Μετά από ένα εξάμηνο προετοιμασίας και σχεδιασμού, μόλις πριν λίγες εβδομάδες, ριζικά ανανεωμένη πλέον, ανέβηκε στο διαδίκτυο.

Πρόκειται για μια σύγχρονη ιστοσελίδα, η οποία ανταποκρίνεται στα διεθνή πρότυπα. Σχεδιάστηκε εξ'ολοκλήρου από την αρχή, ώστε να είναι φιλική για όλους τους χρήστες υπολογιστών (PC, Mac), ταμπλετών και έξυπνων κινητών, ανεξάρτητα του λογισμικού προγράμματος που χρησιμοποιούν (Windows, iOS, Android).

Προστέθηκαν νέες δυνατότητες, όπως η σε πραγματικό χρόνο (on line):

- Εγγραφή μέλους και διαχείριση προσωπικών στοιχείων
 - Εγγραφή στις επιστημονικές εκδηλώσεις της εταιρείας (FORUM, διημερίδες, σεμινάρια, κλπ)
 - Πληρωμές, με χρήση e-banking ή PayPal
 - Περιήγηση στο επιστημονικό μας περιοδικό, Ιατρική Ζώων Συντροφιάς
 - Περιήγηση στα Πρακτικά των Forum προηγούμενων ετών
 - Αναζήτηση Πρακτικών συνεδριάσεων του ΔΣ
- Μέσα από τη στήλη "NEA" μπορείτε να ενημερωθείτε για τα τελευταία νέα μας, καθώς επίσης και για άλλα επιστημονικά θέματα. Στη άμεση επικοινωνία μας θα συμβάλλουν και τα Newsletter τα οποία θα λαμβάνετε στην ηλεκτρονική σας διεύθυνση σε τακτά χρονικά διαστήματα. Στη στήλη "ΜΙΚΡΕΣ ΑΓΓΕΛΙΕΣ" είναι δυνατή η δημοσίευση αγγελιών, σχετικά με εύρεση εργασίας και αγορά-πώληση εξοπλισμού. Ακολουθήστε τους σχετικούς συνδέσμους.

Σας καλούμε να περιηγηθείτε στο νέο ιστοχώρο μας και να εκμεταλλευτείτε τις δυνατότητες που προσφέρει. Παράλληλα αποσκοπούμε στη μείωση της έντυπης αλληλογραφίας, συμβάλλοντας

έτσι με τον τρόπο αυτό στην προστασία του περιβάλλοντος. Επισκεφθείτε την ιστοσελίδα μας και επιλέξτε στα στοιχεία σας, τον τρόπο επικοινωνίας που επιθυμείτε με την εταιρεία (μόνο με email ή μόνο με αλληλογραφία ή και τα δύο — η επιλογή αυτή περιλαμβάνει και το επιστημονικό μας περιοδικό, Ιατρική Ζώων Συντροφιάς).

Είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικό το γεγονός ότι από τον πρώτο κιόλας μήνα λειτουργίας της νέας ιστοσελίδας, η επισκεψιμότητά της ξεπέρασε κάθε προσδοκία. Προσέλκυσε 3238 μοναδικούς επισκέπτες, κυρίως από την Ελλάδα και τη Κύπρο, αλλά και άλλες χώρες (ΗΠΑ, Ηνωμένο Βασίλειο, Γερμανία, Ιταλία, Ολλανδία, Ελβετία, Γαλλία, Σαουδική Αραβία, Κίνα, Κατάρ, Ιαπωνία), ενώ αρκετοί συνάδελφοι χρησιμοποίησαν τις online φόρμες, για την πληρωμή των ετήσιων συνδρομών τους και την εγγραφή τους στις επιστημονικές μας δραστηριότητες.

Κλείνοντας τη σύντομη αυτή παρουσίαση, θα θέλαμε να επισημάνουμε την ιδιαίτερη σημασία που αποδίδουμε στη μεταξύ μας επικοινωνία. Περιμένουμε τα σχόλιά σας μέσα από την online φόρμα επικοινωνίας της ιστοσελίδας ή εναλλακτικώς website@hcavs.gr.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Στέφανος Κλαδάκης
Στρατιωτικός Κτηνίατρος
Μέλος ΔΣ της ΕΛΕΚΖΣ
Υπεύθυνος Ιστοσελίδας



Στέφανος Κλαδάκης
Στρατιωτικός Κτηνίατρος
Μέλος ΔΣ της ΕΛΕΚΖΣ
Υπεύθυνος Ιστοσελίδας





Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τελευταία ενημέρωση:
15 Νοεμβρίου 2011

Η **Ιατρική Ζώνων Συντροφιάς (Ι.Ζ.Σ.)** είναι δίγλωσσο (δημοσιεύεται στην Ελληνική και την Αγγλική γλώσσα) περιοδικό της **Ελληνικής Εταιρείας Κτηνιατρικής Ζώνων Συντροφιάς (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.)**, με επιστημονική κριτική επιτροπή και με σκοπό τη συνεχή εκπαίδευση και ενημέρωση των κτηνιάτρων ζώων συντροφιάς.

Το περιοδικό δέχεται εργασίες για κρίση, με την προϋπόθεση ότι δεν έχουν δημοσιευτεί μερικώς ή πλήρως, ή δεν έχουν υποβληθεί ταυτόχρονα για δημοσίευση σε άλλο έντυπο ή ηλεκτρονικό μέσο.

Κύρια επιδίωξη του περιοδικού είναι η δημοσίευση μελετών που αφορούν σε όλους τους τομείς της ιατρικής των ζώων συντροφιάς. Στο περιοδικό δημοσιεύονται οι παρακάτω κατηγορίες άρθρων:

- 1. Άρθρα σύνταξης:** Σύντομα άρθρα σχολιασμού ή κρίσης επίκαιρων θεμάτων, τα οποία συντάσσονται ύστερα από πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής (Σ.Ε.).
- 2. Βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις:** Αναλύονται σύγχρονα κτηνιατρικά θέματα, για τα οποία παρουσιάζονται οι πρόσφατες εξελίξεις και η εμπειρία των συγγραφέων, ενώ παράλληλα μπορεί να αναφέρονται και τα συμπεράσματα σειράς ερευνητικών μελετών ή ενδιαφέροντα περιστατικά των συγγραφέων. Οι ανασκοπήσεις γράφονται από έναν έως τρεις συγγραφείς. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 5.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 50 αναφορές.
- 3. Ερευνητικές εργασίες:** Πρόκειται για πρωτότυπα άρθρα βασικής και κλινικής έρευνας, καθώς και μελέτες προοπτικού χαρακτήρα. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 4.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 50 αναφορές.
- 4. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις:** Αποτελούν πολύ 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 αναδρομικής εργασίας. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 3.000 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 20 αναφορές.
- 5. Διαγνωστικά προβλήματα:** Παρουσιάζεται σπάνιο ή κοινό, αλλά με ασυνήθιστη κλινική εκδήλωση ή διαγνωστικά ευρήματα, περιστατικό υπό μορφή «προβλήματος». Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 1.500 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 15 αναφορές.
- 6. Γράμματα προς τον εκδότη:** Περιέχει κρίσεις για δημοσιευμένες από το περιοδικό μελέτες. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 500 λέξεων και η βιβλιογραφία να μην υπερβαίνει τις 5 αναφορές.
- 7. Σχολιασμός ενδιαφέροντων άρθρων:** Πρόκειται για παρουσίαση ενός επιλεγμένου άρθρου από ξενόγλωσσα περιοδικά με ιδιαίτερο ενδιαφέρον, το οποίο θα υποβάλλεται

κατόπιν συνεννόησης με τη Σ.Ε. Η έκταση του κυρίως κειμένου δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 1.500 λέξεων.

Οι εργασίες υποβάλλονται μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου στη διεύθυνση **iatrikiz@hcavs.gr** μαζί με τη σχετική επιστολή, η οποία απευθύνεται στον Διευθυντή Σύνταξης, όπου αναφέρονται: ο τίτλος και η κατηγορία της εργασίας, ότι η τελευταία δεν έχει μερικώς ή πλήρως δημοσιευτεί και δεν έχει υποβληθεί ταυτόχρονα για δημοσίευση σε άλλο έντυπο ή ηλεκτρονικό μέσο, ότι όλοι οι συγγραφείς έχουν διαβάσει και αποδεχτεί το κείμενο της εργασίας και ότι σε περίπτωση αποδοχής για δημοσίευση τα πνευματικά δικαιώματα ανήκουν στην Ι.Ζ.Σ. Κατά 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.

Κάθε εργασία υποβάλλεται στην Ελληνική ή Αγγλική γλώσσα σε αρχείο .doc ή .docx (MS Word). Το κείμενο πρέπει να είναι διαμορφωμένο σε διπλό διάστημα, με περιθώριο 3 εκατοστά προς όλες τις πλευρές και σε γραμματοσειρά Times New Roman μεγέθους 12 στοιχείων. Η αρίθμηση των σελίδων πρέπει να είναι συνεχής, να ξεκινά από τη σελίδα του τίτλου και να φαίνεται στο κάτω δεξιό άκρο. Οι γραμμές πρέπει να έχουν συνεχή αρίθμηση σε όλη την έκταση του κειμένου στο αριστερό περιθώριο της σελίδας.

Η εργασία περιλαμβάνει τις εξής ενότητες: τη σελίδα τίτλου, την περίληψη με τις λέξεις κλειδιά, το κυρίως κείμενο, τις ευχαριστίες, τις βιβλιογραφικές αναφορές και τις λεζάντες των εικόνων.

1) Σελίδα τίτλου: Σε αυτή περιλαμβάνονται κατά σειρά: (α) ο τίτλος της εργασίας με πεζά γράμματα, (β) τα ονόματα των συγγραφέων (επίθετο, αρχικό μικρού ονόματος και προαιρετικά του πατρώνυμου), (γ) το επάγγελμα και οι τίτλοι των συγγραφέων, ο διαχωρισμός των οποίων γίνεται με αριθμητικούς εκθέτες, (δ) το όνομα, η ταχυδρομική και η ηλεκτρονική διεύθυνση, καθώς και το τηλέφωνο του υπευθύνου αλληλογραφίας, το όνομα του οποίου επισημαίνεται και με αστερίσκο (*), (ε) ο βραχύς τίτλος της εργασίας, μέχρι σαράντα χαρακτήρες.

2) Περίληψη: Πρέπει να έχει έκταση μέχρι 250 λέξεις. Κάτω από την περίληψη αναφέρονται από τρεις έως πέντε λέξεις κλειδιά. Οι λέξεις κλειδιά πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους του Index Medicus (<http://www.nlm.gov>) και να αποδίδονται στα ελληνικά σύμφωνα με το ΙΑΤΡΟΤΕΚ (MeSH-Hellas-Βιοϊατρική Ορολογία).

3) Κυρίως κείμενο: Οι **βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις** κεφαλοποιούνται ελεύθερα με βάση τις επιλογές των συγγραφέων. **Οι ερευνητικές και αναδρομικές εργασίες πρέπει να περιλαμβάνουν:** (α) **Εισαγωγή:** Περιλαμβάνει συνοπτική περιγραφή της υπάρχουσας γνώσης. Στο τέλος της καθορίζεται με σαφήνεια ο σκοπός της μελέτης. (β) **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



φή της μεθοδολογίας που εφαρμόστηκε, ώστε η έρευνα να μπορεί να αναπαραχθεί από άλλους ερευνητές. Σε περίπτωση μελετών που αφορούν στη χρήση πειραματοζώων πρέπει να αναφέρεται ο αριθμός της άδειας πειραματισμού από την αρμόδια Κτηνιατρική Υπηρεσία, ενώ σε περίπτωση κλινικών περιστατικών πρέπει να αναφέρεται ότι λήφθηκε η συγκατάθεση του ιδιοκτήτη. (γ) **Αποτελέσματα:** Πρέπει να παρουσιάζονται με λογική σειρά και να αποφεύγονται οι επαναλήψεις στο κείμενο, τους πίνακες και τις εικόνες. (δ) **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 παρούσας εργασίας, όπως αυτά προκύπτουν από τα αποτελέσματά της. **Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις** πρέπει, επίσης, να επιμερίζονται σε εισαγωγή, ενδιαφέρουσα περίπτωση και συζήτηση. **Τα διαγνωστικά προβλήματα** δεν διαθέτουν εισαγωγή και συζήτηση. Το κείμενο ξεκινά με την περιγραφή του περιστατικού και ακολουθούν τα λογικά ερωτήματα που τίθενται από τον συγγραφέα και τα οποία συμβάλλουν στην προσέγγιση και τελικά στην επίλυση του διαγνωστικού προβλήματος. Τα **γράμματα προς τον εκδότη** δεν επιμερίζονται σε τμήματα.

4) Ευχαριστίες: Πρέπει να απευθύνονται μόνο σε εκείνους που είχαν πραγματική συμβολή στην εργασία.

5) Βιβλιογραφικές αναφορές: Για την καταγραφή των βιβλιογραφικών αναφορών ακολουθείται το σύστημα Vancouver. Οι βιβλιογραφίες αριθμούνται με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο με αραβικούς αριθμούς υπό μορφή εκθετών και με την ίδια αριθμητική σειρά παρατίθενται στην ενότητα των βιβλιογραφικών αναφορών. Κάθε βιβλιογραφική αναφορά περιλαμβάνει τα επώνυμα όλων των συγγραφέων και τα αρχικά του ονόματός τους χωρίς τελείες, ολόκληρο τον τίτλο του άρθρου, την επίσημη σύντμηση του τίτλου του περιοδικού (ακολουθείται ο κατάλογος του Index Medicus), το έτος, ο τόμος και η πρώτη και τελευταία σελίδα της δημοσίευσης. Όταν η αναφορά είναι κεφάλαιο βιβλίου, παρατίθενται τα ονόματα των συγγραφέων, ο τίτλος του κεφαλαίου, ο τίτλος του συγγράμματος, οι εκδότες, ο αριθμός της έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, η πόλη που έγινε η έκδοση, το έτος της έκδοσης και οι σελίδες του κεφαλαίου. Τύποι βιβλιογραφικών αναφορών:

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

2. Payne JD, Mehler SJ, Weisse C. Tracheal Collapse. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2006 (May), 373-382.

3. Hawkins EC. Tracheal wash and bronchoalveolar lavage in management of respiratory disease. In: *Current veterinary therapy XI*. Kirk RW (ed). 2nd edn. WB Saunders: Philadelphia, 1992, pp. 795-800.

4. Cotes JE. Lung function: Assessment and Application in Medicine. 5th edn. Blackwell Scientific Publications: Oxford, 1993.

5. Schwarz PEH. Public Health Implications: Translation into diabetes prevention initiatives – Four - level public health concept. *Med Clin North Am* 2011, Article In Press.

6. Wyndaele JJ. Interstitial cystitis / chronic bladder pain syndrome. In: *Congress proceedings of the European College of Veterinary Internal Medicine – Companion An-*

imals. Amsterdam, The Netherlands, 2006, pp. 159-163.

7. Global Health and Security Initiative. Middle East consortium of infectious disease surveillance (MEDICS). 2009, <http://www.ghsi.org/projects/mecids>, (accessed 12 March 2008).

6) Πίνακες: Οι πίνακες αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο. Αποτελούν χωριστά ηλεκτρονικά αρχεία. 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.

7) 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 λεζάντες των εικόνων αναφέρονται μετά τις βιβλιογραφικές αναφορές. Οι εικόνες πρέπει να αποστέλλονται σε μορφή JPEG ή TIFF και η ανάλυσή τους να είναι έως 300dpi.

Ονοματολογία και μονάδες μέτρησης: 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. 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 (IU).

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.

Όλες οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση στο περιοδικό κρίνονται από τουλάχιστον δύο κριτές, οι οποίοι είναι ειδικοί για το θέμα επιστήμονες. Οι συγγραφείς ειδοποιούνται σε εύλογο χρονικό διάστημα για την αποδοχή ή απόρριψη της εργασίας για δημοσίευση. 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 μαζί με τη συνοδευτική επιστολή σε διάστημα 4 εβδομάδων. Εφόσον η εργασία γίνει αποδεκτή για δημοσίευση, αποστέλλεται από τη Σ.Ε. 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 2 εβδομάδων. Τα δύο τελικά κείμενα, ελληνικό και αγγλικό, αποστέλλονται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας από το τυπογραφείο προκειμένου να πραγματοποιήσει τον τελικό έλεγχο. Στο 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 (pdf).



Instructions for authors

Last revision:
15 November 2011

The **Hellenic Journal of Companion Animal Medicine (H.J.C.A.M.)** is a peer-reviewed, bilingual (Greek and English), publication of the Hellenic Companion Animal Veterinary Society (H.C.A.V.S.), which aims at the continuing education of the companion animal practitioners.

Manuscripts should be submitted for review, with the consent that they have not been submitted simultaneously or published in part or in full, to other journals.

The aim of the journal is to publish articles dealing with all aspects of companion animal medicine. Manuscripts that will be considered for publication are of the following types:

- 1) **Editorials:** Short articles or commentaries of current issues and topics commissioned by the Editorial Board.
- 2) **Reviews:** They cover modern veterinary issues. They should present the most recent information available and the clinical experience of the authors, while they may also contain the conclusions of original articles or case series of the authors. Reviews should be written by one to three authors, and their length should be limited to 5.000 words and up to 50 references.
- 3) **Original articles:** These are original studies of basic and clinical research or prospective studies. The main text should be limited to 4.000 words and up to 50 references.
- 4) **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 will fall under the category of a **Retrospective study**. The text should be limited to 3.000 words and up to 20 references.
- 5) **What is your diagnosis:** An interesting, unusual or a common but with a rare clinical manifestation case can be presented as a "diagnostic challenge". The text should be limited to 1.500 words and up to 15 references.
- 6) **Letters to the editor:** They are commentaries referred to articles published by the journal. Their length should be limited to 500 words and up to 5 references.
- 7) **Commentaries of interesting articles:** They are short articles commenting selected articles with special interest published by another journal submitted with the consent of the Editorial Board. The text should be limited to 1.500 words.

Manuscripts should be submitted via e-mail (iatrikizs@hcavs.gr) accompanied by a cover letter, addressed to the Editor, stating: the title and the type of the manuscript, that it has not been published or has been submitted simultaneously elsewhere for publication, that all authors have approved and are in agreement with the content of the manuscript and that upon acceptance the copyright is transferred to the H.J.C.A.M.. At 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.

Manuscripts must be submitted in Greek or English and in .doc or .docx (MS Word) format. The text must be double spaced with a margin of 3 cm in all sides and should be 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 the following parts: title page, abstract with keywords, main text, acknowledgments, references and figure legends.

1) Title page: Should be arranged as follows: (a) title in lower case letters, (b) names of authors (surname and initials), (c) affiliations of all authors, separated by superscript Arabic numerals, (d) the name, address, e-mail and telephone number of the corresponding author who should be designated by an asterisk (*), (e) a short title up to forty characters.

2) Abstract: Must not exceed 250 words. Three to five keywords should be provided below the abstract. Keywords should reflect the international terms of Index Medicus (<http://www.nlm.gov>).

3) Main text: Reviews are subdivided by the author as appropriate to the subject matter. **Original articles** should be arranged as follows: (a) *Introduction:* Provides enough pertinent information on the topic and a clear statement of the purpose of the study. (b) *Materials and Methods:* Should describe in detail the experimental design to ensure that another researcher is able to replicate the study. If animals have been used in a study, the animal welfare authority under which the work was conducted must be stated along with authorization reference number, while for clinical cases the informed consent of the owner should be mentioned. (c) *Results:* Should be presented in a rational order avoiding repetitive presentation between the text, tables and figures. (d) *Discussion:* The most significant findings 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. **Case reports** are comprised by introduction, case report and discussion. **What is your diagnosis** does not contain an introduction and discussion. The text begins with a description of the case followed by rational questions raised by the author that will contribute to the approach of the diagnostic issue. **Letters to the editor** are not subdivided.

4) Acknowledgements: Should be provided only to those who had a real contribution to the study.

5) References: References should be set according to the Vancouver system. References are numbered consecutively in the order in which they first appear in the text, using superscript Arabic numerals. Reference details are provided with the same numerical order at the end of the text. Each reference contains the surnames of all the authors and the initials of their name, the full title of the article, the official abbreviation of the journal



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

Types of references:

1. Tangner CH, Hobson HP. A retrospective study of 20 surgically managed cases of collapsed trachea. *Vet Surg* 1982, **11**: 146-149.
2. Payne JD, Mehler SJ, Weisse C. Tracheal Collapse. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2006 (May), 373-382.
3. Hawkins EC. Tracheal wash and bronchoalveolar lavage in management of respiratory disease. In: *Current veterinary therapy XI*. Kirk RW (ed). 2nd edn. WB Saunders: Philadelphia, 1992, pp. 795-800.
4. Cotes JE. Lung function: Assessment and Application in Medicine. 5th edn. Blackwell Scientific Publications: Oxford, 1993.
5. Schwarz PEH. Public Health Implications: Translation into diabetes prevention initiatives - Four - level public health concept. *Med Clin North Am* 2011, Article In Press.
- Wyndaele JJ. Interstitial cystitis / chronic bladder pain syndrome. In: *Congress proceedings of the European College of Veterinary Internal Medicine - Companion Animals*. Amsterdam, The Netherlands, 2006, pp. 159-163.
6. Global Health and Security Initiative. Middle East consortium of infectious disease surveillance (MEDICS). 2009, <http://www.ghsi.org/projects/mecids>, (accessed 12 March 2008).

6) Tables: Tables are numbered consecutively with Arabic numerals, as cited in the text. They should be submitted as separate files. Directly above is supplied their number (eg. 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.

7) Figures: Figures, graphs, diagrams, etc. belong to the "figures".

Figures are numbered with Arabic numerals as cited in the text. Figure legends should be provided after references. Images must be saved in JPEG or TIFF format with a resolution of up to 300dpi.

Terminology (nomenclature) and units: 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. Dose, route and frequency of administration must be presented in brackets in the text. Units should follow the international system (IU).

Any abbreviation used should be spelled out the first time appeared in the text followed by the abbreviation in brackets.

All manuscripts submitted to the journal are reviewed by minimum of 2 reviewers who are experts on the field. Corresponding author is notified within a reasonable period of time for the acceptance or rejection of the manuscript. 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 4 week period accompanied by a cover letter. Manuscripts accepted for publication are forwarded by the Editorial Board to a translator to be translated in the second language of the journal. Accuracy of the translated text relays 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 a 2 week period. The two final proofs, Greek and English, will be sent to the 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 e-mail to the corresponding author (pdf).





Το τέλειο μπορεί να είναι εχθρός του καλού αλλά η αρχή είναι το ήμισυ του παντός!..

Ξεκινήσαμε με τη θέληση να μεταφέρουμε ένα κομμάτι των επιμορφωτικών καθηκόντων που έχουμε απέναντι στους Έλληνες κτηνιάτρους που ζουν και δουλεύουν μακριά από τα μεγάλα κέντρα. Ήταν τολμηρό! Έγινε αναγκαίο μετά τις επιτυχίες που είχαν οι εκδηλώσεις που έλαβαν χώρα τα τελευταία τρία χρόνια. Επιτυχίες που καθορίστηκαν όχι μόνο από τον αριθμό των συμμετεχόντων συναδέλφων αλλά περισσότερο από το ενδιαφέρον για τις θεματολογίες και τον τρόπο που παρουσιάστηκαν.

Ερχόμαστε σήμερα να υποστηρίξουμε ότι πράξαμε σωστά. Ευχαριστούμε τους συναδέλφους που ανταποκρίθηκαν για να προσαρμόσουν τις ήδη υπάρχουσες γνώσεις τους στα νέα δεδομένα της κτηνιατρικής πράξης. Έχω την αίσθηση ότι έτσι σκέπτονται κι αυτοί.

Δημιουργούνται καινούριες ανάγκες, καινούριοι τρόποι επικοινωνίας μακριά από ανταγωνισμούς και ιδιοτέλειες. Ακόμα και καινούργιες προσωπικές σχέσεις, διελευσίνδα στη συνεννόηση και συνεργασία. Ανοίγονται «αγορές» ευχάριστες και πολυποικίλες. Δίνεται η δυνατότητα με πιο καθαρό τρόπο να ανακαλύψει ο καθένας τα πιο ισχυρά ενδιαφέροντά του στις ιδιαιτερότητες της κτηνιατρικής. Αποδίδεται διάθεση στην πιο ειδική επιμόρφωση που μπορεί να είναι διαφορετική για τον καθένα.

Ευχαριστούμε ιδιαίτερα τους εκπαιδευτές... Ανδρέα, Λυκούργο, Τιμολέοντα, Βασιλική, Χρήστο, Νατάσσα, Ευγενία, Ιγνάτιο... για τις γνώσεις που μετέδωσαν και την υπομονή τους στις οποιοσδήποτε παραξενιές μας.

Κλείσαμε μια τριετία εκδηλώσεων αρκετά παραγωγικών και ωφέλιμων. Θέλω να σταθώ λίγο ιδιαίτερα στα περσινά σεμινάρια της Χειρουργικής Οφθαλμολογίας επειδή είναι πολύ πρόσφατα και δίνουν περισσότερα εναύσματα επιστημονικά και «φωτογραφικά». Έτσι γίνεται πάντα!

Χάρη στις χορηγίες των χειρουργικών εργαλείων (PROMIVET) και των οφθαλμών (CRETAFARM) οι διημερίδες αυτές απέκτησαν εκείνο το χειροπιαστό ενδιαφέρον που συμβαδίζει καλύτερα με τη μνήμη, κάτι που τις έκανε ιδιαίτερα δημοφιλείς. Χάρη επίσης στην ακούραστη και μεθοδική πα-

ρέμβαση των εκπαιδευτών, οι συνάδελφοι μπόρεσαν να εμπεδώσουν αποτελεσματικά τη θεωρητική γνώση.

Για να ευλογήσουμε και λίγο τα γένια μας, η προσπάθειά μας για την καλύτερη δυνατή οργάνωση πάντρεψε επιτυχώς τα δύο προηγούμενα.

Τα περιφερόμενα ειδικά σεμινάρια – διημερίδες είναι πλέον θεσμός στη χώρα μας. Η ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ., σαν ο βασικός συντελεστής και διοργανωτής τους, έχει υποχρέωση να τα συνεχίσει και να τα προωθήσει πιο βελτιωμένα κάθε χρονιά. Στηριζόμαστε στην αντικειμενική ανάγκη και στην υποκειμενική διάθεση των συναδέλφων.

Το 2014 λοιπόν θα τολμήσουμε ένα νέο κομμάτι δουλειάς και προσφοράς. Το θέμα των επόμενων διημερίδων θα είναι η Κλινικοεργαστηριακή Διαγνωστική. Σκεφτήκαμε μια παράλληλη και «διπλεκόμενη» συζήτηση επάνω σε εργαστηριακά (κυτταρολογικά - αιματολογικά) και κλινικά ευρήματα με σκοπό τη διάγνωση.

Ομιλητές – εκπαιδευτές θα είναι οι :

Ράλλης Τιμολέων

Καθηγητής,

Διευθυντής Κλινικής Ζώων Συντροφιάς

Κτηνιατρικής Σχολής Α. Π. Θ

Τόντης Δημήτριος

Αναπλ. Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής,

Τμήμα Κτηνιατρικής Π. Θ.

Χατζής Αριστόδημος

κτηνίατρος MRCVS, Diplomate ACVP

(American College of Veterinary Pathologists).

Οι διημερίδες θα «ταξιδέψουν» στο Ρέθυμνο το Γενάρη, στην Καλαμάτα τον Απρίλη, στην Κέρκυρα τον Ιούνη, στη Λαμία τον Οκτώβρη και στη Δράμα το Δεκέμβρη.

Είμαι σίγουρος ότι η διημερίδα στο Ρέθυμνο στις 25 & 26 του Γενάρη, θα είναι μια καλή αρχή.

Περιμένουμε να συναντηθούμε από κοντά.

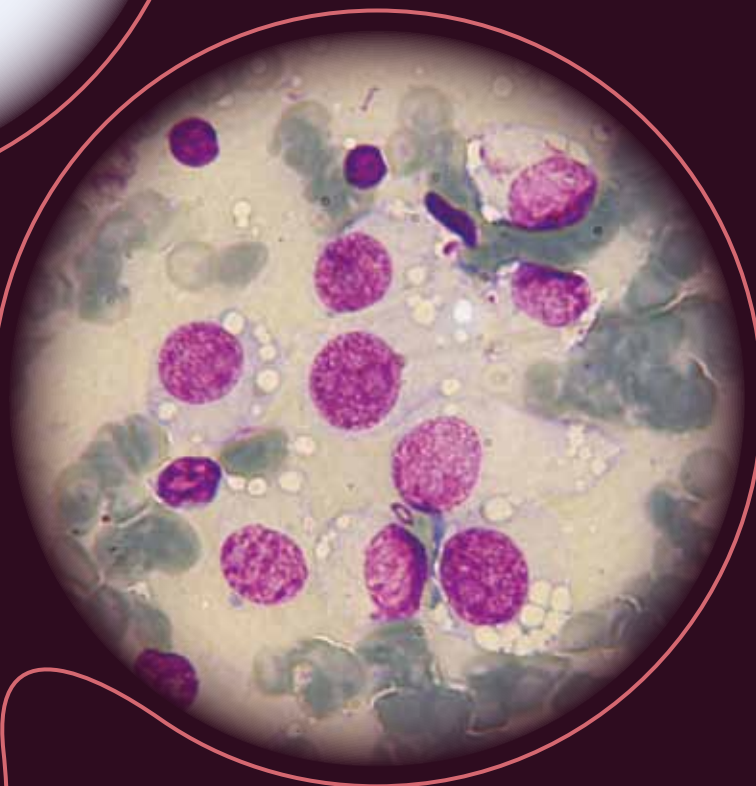
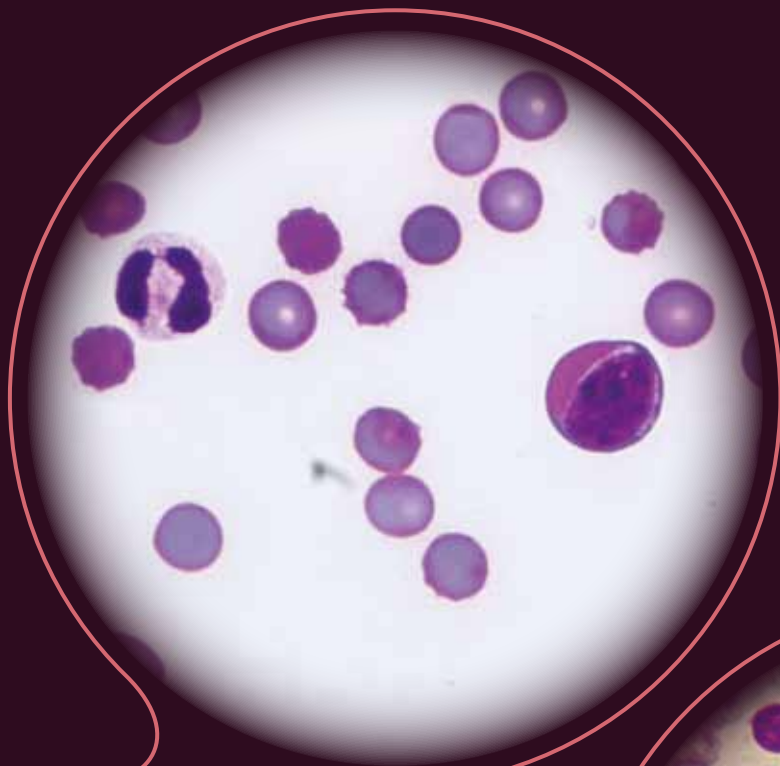
Μιχάλης Χατζόπουλος



ΔΙΗΜΕΡΙΔΕΣ

ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ 2014

ΡΕΘΥΜΝΟ – ΚΑΛΑΜΑΤΑ – ΚΕΡΚΥΡΑ –
ΛΑΜΙΑ – ΔΡΑΜΑ



Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς
Hellenic Companion Animal Veterinary Society

www.hcavs.gr



50^ο FORUM

ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ
...ΚΑΙ ΟΧΙ ΜΟΝΟ



7-9 ΜΑΡΤΙΟΥ 2014
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

GRAND HOTEL PALACE



Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς
Hellenic Companion Animal Veterinary Society

www.hcavs.gr