

Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift

FACULTEIT
DIERGENEESKUNDE
accredited by FAEVE

MEI-JUNI 2022

VOL. 91 - NR 3

VERSCHIJNT TWEEMAANDELIJKS

PUBLISHED BIMONTHLY

ISSN 0303 9021

[HTTPS://OPENJOURNALS.UGENT.BE/VDT/](https://openjournals.ugent.be/vdt/)

Afgiftekantoor 9099 Gent X

v.u. Luc Peelman

Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke


UNIVERSITEIT
GENT



- Fluorescentie-geleide chirurgie voor resectie van tumoren
 - Ectopisch thymuscarcinoom bij een golden retriever
 - Beeldvorming van de nieren bij kleine huisdieren met ethyleenglycolintoxicatie
- Houden van waterdieren tijdens de COVID-19-pandemie
- Anesthesie bij electieve chirurgische procedures in Vlaanderen

SMILE

naar ons dentale assortiment !

Komt u ook naar de Savab of de Veterinexpo? Bezoek ons op onze stand en bekijk onderstaande producten en geniet van vele beursaanbiedingen!

Dentanomic

Scherp en sterk!



Digivet

Beelden zeggen meer dan 1000 woorden



Profident Plus

Snel en betrouwbaar!



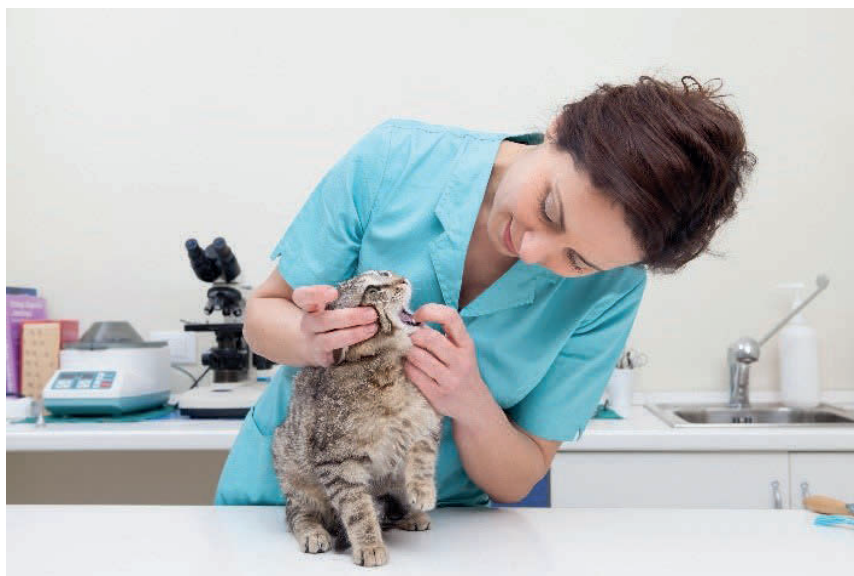
U kan steeds ons volledige (dentale) gamma terugvinden op www.eickemeyer.nl

Contacteer zeker onze nieuwe accountmanager België voor een kennismaking

Ilse Mathijs

i.mathijs@eickemeyer.nl

0496081855



TELEFOON +31 (0) 345 - 589400

www.eickemeyer.nl

veterinary technology for life
Eickemeyer®

VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT

2022, vol. 91, nr. 3

INHOUD

Vergelijkende literatuurstudie

Comparative literature study

99 L. JOOS, S. FAVRIL, H. DE ROOSTER
Fluorescentie-geleide chirurgie voor resectie van caniene tumoren:
een vergelijkende studie naar twee potentiële doelwitproteïnen

L. JOOS, S. FAVRIL, H. DE ROOSTER
Image-guided surgery for the resection of canine tumors: a com-
parison of two potential target proteins

Casuïstiek

Case report

109 T.W.J. WILLEMSE, T. SCASE, J. MARTI, A. DI BELLA
Ectopisch thymuscarcinoom in de nasopharynx van een golden
retriever

T.W.J. WILLEMSE, T. SCASE, J. MARTI, A. DI BELLA
Ectopic thymic carcinoma in the nasopharynx of a Golden Re-
triever

Casusreeks

Case series

113 O. EBERLÉ, C. POUZOT-NEVORET, A. BARTHÉLEMY, B. DRU-
MOND, M. HAREL, S. BELLUCO, E. SÉGARD-WEISSE
Echografische en radiografische abnormaliteiten in de nieren van
zes honden en een kat met ethyleenglycol intoxicatie

O. EBERLÉ, C. POUZOT-NEVORET, A. BARTHÉLEMY, B. DRU-
MOND, M. HAREL, S. BELLUCO, E. SÉGARD-WEISSE
Ultrasonographic and radiographic findings of the kidneys in six
dogs and one cat with ethylene glycol intoxication

Voor de praktijk

In practice

123 E. KOCHAKNEJAD, A. GHAZILOU, K. KOR, H. ERSHADIFAR
Onderzoek naar het houden van waterdieren voor huisaquaria tij-
dens de covid-19-pandemie

E. KOCHAKNEJAD, A. GHAZILOU, K. KOR, H. ERSHADIFAR
Survey on aquatic animal keeping practices for home aquariums
during the covid-19 pandemic

Permanente vorming

Continuing education

131 T. ROGGEMAN, T. BOSMANS, A. BREYNAERT, I. POLIS
Anesthetische aanpak van electieve chirurgische procedures bij
gezelschapsdierenpraktijken in Vlaanderen: een enquête

T. ROGGEMAN, T. BOSMANS, A. BREYNAERT, I. POLIS
A survey on anesthetic procedures for elective surgeries in small
animal practice in Flanders

Uit het verleden

From the past

140 L. DEVRIESE, M. VAN AERT
Klauwkapkar voor runderen: ontworpen door practicus Ferdinand
Pluym (1959)

L. DEVRIESE, M. VAN AERT
A hoof trimming mobile device designed by a Belgian veterinary
practitioner for use in cattle introduced in 1959

Vraag en antwoord

142 Behandeling van *Giardia*-infectie bij de hond

Uit de faculteit

SAVAB-nieuws

Oproep

Persbericht

112, 152 **Uit het verleden**

Coverfoto: Luc Peelman

Het houden van **dieren** kan een positieve invloed uitoefenen op het psychologische en fysiologische welzijn van de **mensen**. Daarom houden mogelijk meer mensen huisdieren (waaronder waterdieren) tijdens stressvolle gebeurtenissen zoals tijdens de COVID-19-pandemie. (cf. pg. 123).

VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT
ISSN 0303-9021
HTTPS://OPENJOURNALS.UGENT.BE/VDT

Hoofdredacteur en verantwoordelijke uitgever: Luc Peelman
Coördinator en eindredacteur: Nadia Eeckhout
Redacteur rubriek “Uit het verleden”: Luc Devriese

Redactiecomité:

P. Bols, B. Broeckx, E. Cox, J. De Smet, W. De Spiegelaere, M. Devreese, R. Ducatelle, M. Haspeslagh, M. Hesta, K. Houf, B. Pardon, D. Paepe, I. Polis, J. Saunders, F. Van Immerseel, A. Van Soom

Druk: Graphius
Traktaatweg 8, B-9041 Oostakker

Publiciteit:
Boerenbond – Mediaservice, Diestsevest 40, B-3000 Leuven
Tel. 016 28 63 33

Inlichtingen (voor auteurs) en Abonnementen:

Nadia Eeckhout
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke
Tel. 09 264 75 13
nadia.eeckhout@UGent.be

Het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift verschijnt 6 maal per jaar en wordt uitgegeven door de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent.

Voor intekening dient U contact op te nemen met het secretariaat van het tijdschrift: nadia.eeckhout@UGent.be; tel. 09 264 75 13; fax 09 264 77 99. Er zal u een factuur toegestuurd worden van 60 euro (+6% BTW) (abonnees in België) of 80 euro (+6% BTW) (abonnees in het buitenland). Studenten en faculteitspersoneel kunnen genieten van een gunsttarief.

De verantwoordelijkheid voor alle gepubliceerde methoden, materialen en aanbevelingen berust bij de auteurs van de betreffende bijdragen. De redactie en uitgever zijn niet verantwoordelijk voor eventuele letsels of schade als gevolg van toepassingen die daaruit voortvloeien.

Beknopte richtlijnen voor auteurs

Ieder manuscript zal qua inhoud en vorm beoordeeld worden door 2 onafhankelijke personen.

De samenvatting mag niet langer zijn dan 5% van het artikel met een max. van 150 woorden.

De literatuuraangave **in de tekst** dient als volgt te gebeuren: de naam van de auteur(s) en het jaar van publicatie (Voorbeeld: “... werd vroeger aangetoond (Brown, 1975; Brown en Ellis, 1975; Brown *et al.*, 1975)” ofwel “Brown (1975) toonde vroeger aan dan ...”. Er is dus geen cijferaanuiding in de tekst.

In de **literatuurlijst** dienen achtereenvolgens vermeld: namen van auteur(s), initialen van voornamen, jaartal, titel van artikel, naam van tijdschrift, volume, paginering. Voorbeeld: Allan W.R., Rowson L.B., (1973). Control of the mare’s oestrus cycle by prostatic glands. *Journal of Reproduction and Fertility* 33, 539-543.

De referenties zijn alfabetisch gerangschikt. Artikels van dezelfde auteur(s) dienen per jaartal gerangschikt en in de tekst aangeduid te worden als: (1975a, 1975b)... Bij boeken dienen plaats en naam van uitgever vermeld te worden.

Editor-in-chief and publisher: Luc Peelman
Editorial office: Nadia Eeckhout
Editor “History”: Luc Devriese

Editorial board:

P. Bols, B. Broeckx, E. Cox, J. De Smet, W. De Spiegelaere, M. Devreese, R. Ducatelle, M. Haspeslagh, M. Hesta, K. Houf, B. Pardon, D. Paepe, I. Polis, J. Saunders, F. Van Immerseel, A. Van Soom

Printed by: Graphius
Traktaatweg 8, B-9041 Oostakker

Advertisements:
Boerenbond – Mediaservice, Diestsevest 40, B-3000 Leuven
Tel. 016 28 63 33

Information (for authors) and Subscriptions:

Nadia Eeckhout
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke
Tel. 09 264 75 13
nadia.eeckhout@UGent.be

The ‘Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift’ is published six times per year by the Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University. For subscriptions, please contact the administrative offices of the journal: nadia.eeckhout@UGent.be; tel. 0032 9 264 75 13; fax 0032 9 264 77 99. An invoice of 80 euros (+6% VAT) will be sent.

The responsibility for all methods, materials and recommendations published herein rests solely with the authors of the various contributions. No responsibility is assumed by the editorial staff or publisher for any resulting injury or damage.

More detailed information is available on
[HTTPS://OPENJOURNALS.UGENT.BE/VDT/](https://openjournals.ugent.be/vdt/)

Figuren en tabellen dienen contrastrijk te zijn en op afzonderlijke bijlagen te worden ingediend. De figuren moeten een grootte hebben van minstens 200 kb.

Het aantal tabellen en figuren wordt tot een noodzakelijk minimum beperkt.

Voor de figuren dienen titels en teksten gezamenlijk op een apart blad aangebracht te worden.

Overzichtsartikelen mogen niet te uitgebreid zijn (norm: max. 20 getypte bladzijden) en het aantal referenties wordt beperkt gehouden.

De auteurs gaan ermee akkoord dat hun gepubliceerd artikel hergebruikt kan worden, mits vermelding van de bron.

Verdere details kunnen verkregen worden op de redactie of op www.vdt.ugent.be

Fluorescentie-geleide chirurgie voor de resectie van caniene tumoren: een vergelijkende literatuurstudie tussen twee potentiële doelwitproteïnen

Image-guided surgery for the resection of canine tumors: a comparison of two potential target proteins

¹L. Joos, ^{1,2}S. Favril, ^{1,2}H. de Rooster

¹Vakgroep Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

²Cancer Research Institute Ghent (CRIG), Medical Research Building, Universitair Ziekenhuis, Universiteit Gent, 9000 Gent, België

hilde.derooster@ugent.be

SAMENVATTING

Na chirurgische resectie van een solide tumor bij honden en mensen is lokaal recidief een belangrijk risico. De klassieke technieken voor visuele inspectie, palpatie en de bepaling van intraoperatieve tumormarges zijn weinig nauwkeurig. Fluorescentie-geleide chirurgie kan een belangrijke rol spelen in de oncologische chirurgie. Tumor-specifieke liganden, gekoppeld aan een fluorescente stof, kunnen tumorcellen op een accurate manier aankleuren door te binden aan hun doelwitproteïne, en daardoor de kans op volledige chirurgische verwijdering van de tumor verhogen. In deze literatuurstudie werd een vergelijking gemaakt tussen twee potentieel interessante doelwitproteïnen voor gebruik bij fluorescentie-geleide oncologische chirurgie in de diergeneeskunde, zijnde cycline D1 en “epidermal growth factor receptor” (EGFR). Het voornaamste evaluatiecriterium is tumorspecificiteit, waarbij er hoge expressie is in het tumorweefsel en weinig tot geen expressie in het omliggende, gezonde weefsel. Ook de bereikbaarheid van het proteïne voor de ligand, waarbij expressie op de celmembraan de voorkeur geniet ten opzichte van intracellulaire expressie, is een evaluatiecriterium. Door zijn betere beschikbaarheid en betere specificiteit lijkt EGFR meer aangewezen voor fluorescentie-geleide oncologische chirurgie bij honden dan cycline D1. Door de grote diversiteit in eiwitexpressie tussen verschillende tumoren is het echter belangrijk om resultaten inzake toepasbaarheid niet te veralgemenen voor andere types tumoren. Hoewel studies en toepassingen uit de humane geneeskunde richtinggevend kunnen zijn voor toepassingen in de diergeneeskunde, mogen onderzoeksresultaten niet rechtstreeks vertaald worden naar andere species.

ABSTRACT

After surgical resection of a solid tumor in dogs and humans, local recurrence is an important risk. The standard techniques to determine intraoperative margins, visual inspection and palpation are not very accurate. Fluorescence-guided surgery can play an important role in oncologic surgery. Tumor-specific ligands, conjugated to a fluorescent dye, can accurately stain cancer cells by binding to their target protein, thereby increasing the chance of complete surgical removal of the tumor. In this comparative study, a comparison is made between two potentially interesting target proteins for their use in fluorescence-guided oncologic surgery in veterinary medicine. The main evaluation criteria for a suitable target protein are tumor-specificity, with a high expression in tumor tissue and little or no expression in the surrounding normal tissues, and accessibility of the protein to the ligand, with expression on the cell membrane being preferred above intra-cellular expression. Due to the heterogeneity in protein expression between different tumor types, it is important that the expression of a ligand in a certain tumor type is investigated before its use as a target for fluorescence-guided surgery.

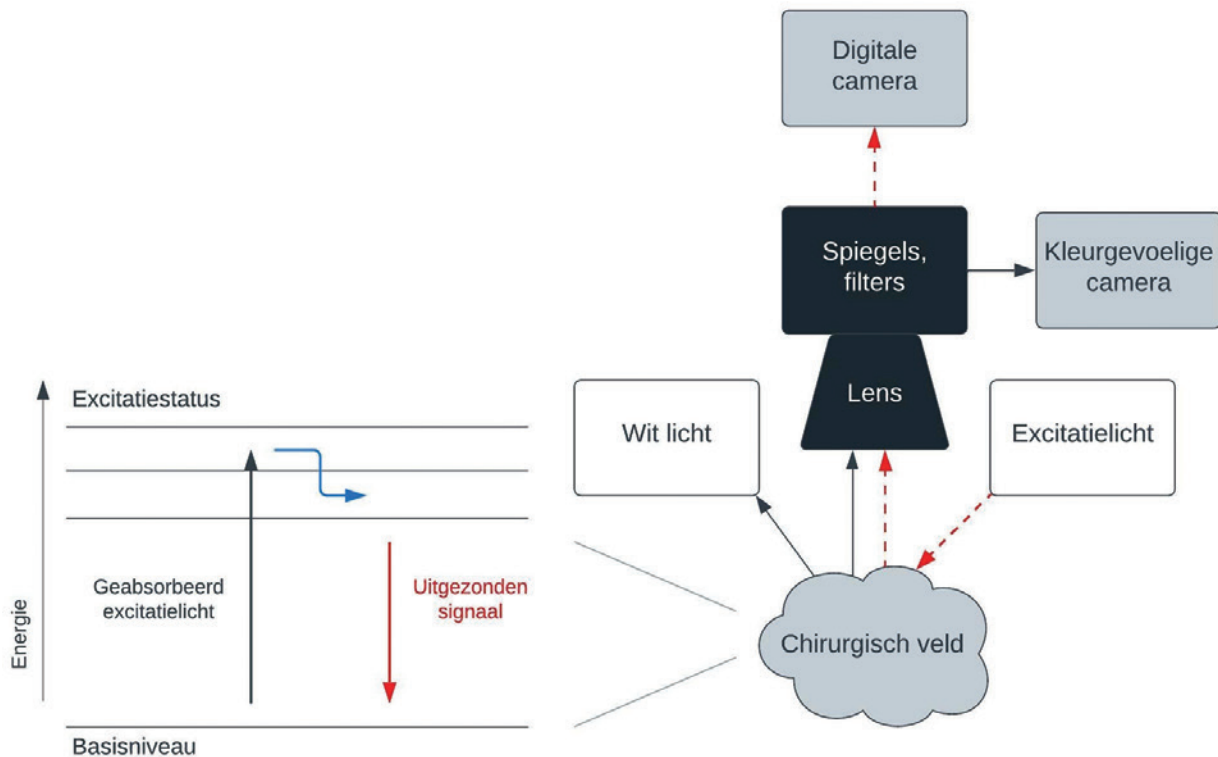
INLEIDING

Tumoren zijn een veelvoorkomend probleem bij oudere honden en katten. Er zijn verschillende therapieën mogelijk, maar chirurgische verwijdering van het tumorale ontaarde weefsel is voor de meeste tumortypes de beste therapeutische optie (Rosenthal, 2014).

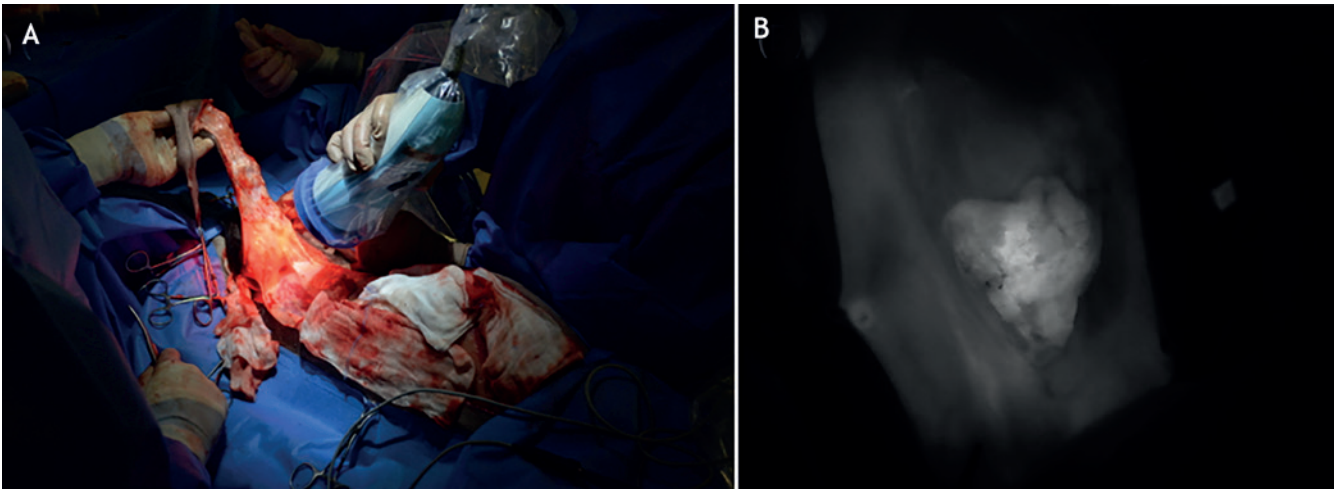
Het tumorale weefsel onderscheiden van het gezonde weefsel is de grote uitdaging bij chirurgische verwijdering van het tumorale weefsel (Favril et al., 2018). Complete tumorresectie is echter van cruciaal belang in oncologische chirurgie. Negatieve chirurgische marges leiden namelijk tot een gunstigere prognose (Keereweer et al., 2011; Visgauss et al., 2016). Momenteel is men aangewezen op visuele inspectie en palpatie om het abnormale van het gezonde weefsel te onderscheiden tijdens chirurgie. Er worden echter frequent recidieven gezien omdat tumorvrije marges op deze manier niet kunnen gegarandeerd worden (Keereweer et al., 2011; Hernot et al., 2019). Dit komt doordat visuele inspectie en palpatie te subjectief zijn en sterk afhankelijk zijn van de ervaring van de chirurg. Hierdoor blijft er soms tumorale weefsel aanwezig, wat leidt tot recidieven (Predina et al., 2019). Daarnaast moet echter vermeden worden om te grote marges rond de tumor weg te nemen aangezien

dit onnodige schade aan de omliggende organen kan toebrengen. Het is bij oncologische chirurgie dus van cruciaal belang om de lokalisatie en de uitgebreidheid van de tumor zo exact mogelijk te bepalen (Tringale et al., 2018). De traditionele methoden, zoals radiografie, CT- of MRI-scan bieden enkel een beter beeld voorafgaand aan de chirurgie, maar zijn niet geschikt om de marges tijdens chirurgie te identificeren (Hernot et al., 2019). Er werd in de humane geneeskunde reeds veel onderzoek verricht naar methoden die gebruikt kunnen worden om tumorcellen intraoperatief beter te identificeren en lokaliseren. Een techniek die de laatste jaren steeds belangrijker wordt, is fluorescentie-geleide chirurgie (Nagaya et al., 2017). Met behulp van fluorescentie-geleide chirurgie kan de incidentie van positieve tumormarges verlaagd worden (Hernot et al., 2019). Daarnaast is er ook steeds meer vraag naar specifieke methoden om verschillende weefseltypen zichtbaar te maken door het toegenomen gebruik van minimaal invasieve chirurgische technieken, zoals laparoscopische chirurgie. Bij laparoscopie kan namelijk geen beroep gedaan worden op palpatie om kwaadaardige van goedaardige weefsels te onderscheiden (van Manen et al., 2018).

In de oncologie kan fluorescentie-geleide chirurgie een oplossing bieden om structuren die verwijderd moeten worden, correct te identificeren. Voor deze



Figuur 1. Schematische weergave van fluorescentie-geleide beeldvorming tijdens de chirurgische resectie van een tumor. De patiënt krijgt intraveneus een fluorescente stof toegediend die zal accumuleren in de tumor. Een gespecialiseerde camera zendt excitatielicht uit op de regio van de tumor. De fluorescente stof in de tumor absorbeert het licht en zal daardoor geëxciteerd worden en in een hogere energietoestand gaan. Na verloop van tijd keert de fluorescente stof terug naar zijn lagere energietoestand. Daarbij zendt de stof een fluorescent signaal uit dat kan worden gedetecteerd door de camera (Naar: Favril et al., 2018).



Figuur 2. A. Een fluorescente camera (Fluobeam, Fluoptics) schijnt intraoperatief op een omgeplooid melkklierlijst waarin een mammair adenocarcinoom aanwezig is. **B.** De tumor zendt een fluorescent signaal uit, waardoor tumoraflijning mogelijk is. Het omliggende melkklierweefsel en de huid fluoresceren niet (Figuren uit: Favril et al., 2018).

toepassing wordt een fluorescente stof toegediend die in tumorale weefsel accumuleert. Wanneer nadien de tumor belicht wordt met een speciale camera, raakt de fluorescente stof geëxciteerd en zendt een fluorescent signaal uit dat zichtbaar wordt gemaakt (Gioux et al., 2010; Visgauss et al., 2016) (Figuur 1 en 2). Er bestaan twee types fluorescente producten: niet-specifieke en specifieke producten. Enkel niet-specifieke producten, met name indocyanine-groen en methyleenblauw, zijn reeds goedgekeurd door de “Food and Drug Administration” (FDA) voor fluorescentie-geleide chirurgische resectie van tumoren in de humane geneeskunde (Schaafsma et al., 2011; Lee et al., 2015). Dezelfde producten worden ook gebruikt bij de detectie van lymfeknopen, vitale structuren en weefsel doorbloeding (van Manen et al., 2018). Bij oncologische toepassingen is echter bekend dat deze niet-specifieke producten accumuleren bij verhoogde permeabiliteit van de regionale bloedvaten en bij verminderde regionale lymfedrainage (Holt et al., 2014; Rosenthal et al., 2014; van Manen et al., 2018). Deze veranderingen zijn niet alleen in het tumorale weefsel zelf aanwezig maar ook bij (onder andere peritumorale) inflammatie (Rosenthal, 2014; van Manen et al., 2018). Er is dus nood aan meer specifieke producten.

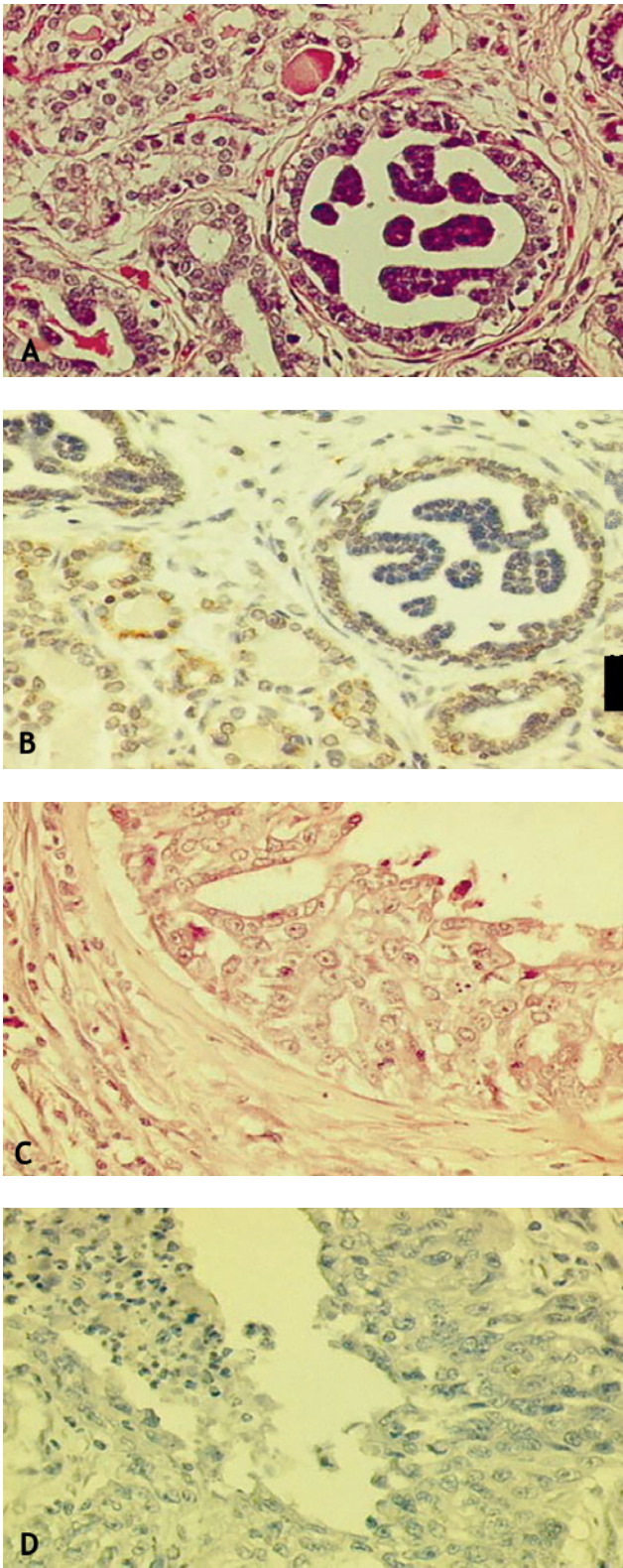
Er is momenteel een zoektocht naar geschikte tumor-specifieke liganden (monoklonale antistoffen, peptiden, “nanobodies”, etc.) om die te binden aan een fluorescente contraststof die met behulp van een specifieke camera geactiveerd en in beeld gebracht wordt (Favril et al., 2018). Om een goed onderscheid te kunnen maken tussen het tumorale en het gezonde weefsel moet er dus gewerkt worden met liganden die een affiniteit hebben voor proteïnen die tot overexpressie gebracht worden door tumoren, maar niet of slechts in geringe mate aanwezig zijn in gezond weefsel (Low et al., 2018). Daarnaast is het ook van belang dat de overexpressie veralgemeend voorkomt bij een bepaald type tumor en niet slechts bij enkele

individuele tumoren van dat type. Een ander aspect dat belangrijk is voor een succesvol tumor-specifiek fluorescent product is dat het doelwitproteïne vlot bereikbaar is. Zo is het bijvoorbeeld eenvoudiger om een fluorescent product te laten binden op proteïnen op de celmembraan dan op intracellulaire proteïnen (Favril et al., 2018; Tringale et al., 2018; Londhe et al., 2019). Het product dient dan de cel niet binnen te dringen.

Gezien de potentiële meerwaarde van fluorescentie-geleide chirurgie in de humane geneeskunde rijst de vraag of fluorescente stoffen ook in de diergeneeskunde voor vooruitgang kunnen zorgen voor intraoperatieve begeleiding tijdens chirurgische verwijdering van tumoren.

DE ZOEKTOCHT NAAR GESCHIKTE DOELWITPROTEÏNEN VOOR FLUORESCENTIE-GELEIDE CHIRURGIE

In de zoektocht naar geschikte doelwitten werd er gestart met het verzamelen van informatie over verschillende eiwitten die tot overexpressie gebracht worden in humane tumoren en waarvoor reeds commerciële therapeutische antilichamen beschikbaar waren voor mensen. Zo’n therapeutisch antilichaam zou namelijk kunnen gebruikt worden voor de identificatie van tumorweefsel tijdens chirurgie door aan een fluorescente stof te binden (Rosenthal et al., 2015). In de humane geneeskunde wordt EGFR beschouwd als een goed doelwit bij kankerpatiënten (McKay et al., 2002; Kim en Diehl, 2009) en er werd reeds onderzoek verricht naar het monoklonale “anti-epidermal growth factor receptor” (EGFR) antilichaam Cetuximab (Singer et al., 2014; Huang et al., 2017). Hetzelfde geldt voor de multifunctionele proteïne cycline D1, die bij veel verschillende tumoren een rol blijkt te spelen en waartegen recent een klein antilichaam



Figuur 3. Histopathologie en immunohistochemie van cycline D1-positieve letsels aan de melkklier. A. Histopathologie van een melkklierdysplasie bij een zeven jaar oude poedel. B. Verschillende celkernen reageren positief op immunohistochemie bij het dysplastisch melkklierepitheel uit bovenstaand letsel. C. Histopathologie van een invasief adenocarcinoom bij een tien jaar oude Duitse herder. D. Verschillende celkernen reageren positief op immunohistochemie in het neoplastisch epitheel (Figuren uit: Sfacteria et al., 2003).

AD κ werd ontwikkeld (Wu et al., 2020). Omdat in de diergeneeskundige literatuur daarenboven bij verschillende caniene tumoren overexpressie van bovengenoemde doelwitproteïnen wordt beschreven (Tabel 1), vonden de auteurs van de voorliggende studie het interessant om cycline D1 en EGFR onderling te vergelijken. Voor deze twee proteïnen werd onderzocht of ze ook in de diergeneeskunde, meer specifiek bij honden met tumoren, van belang zouden kunnen zijn bij fluorescentie-geleide chirurgie. Om de geschiktheid van cycline D1 en EGFR als doelwitten voor fluorescentie-geleide chirurgie te evalueren, werden de tumorspecificiteit en locatie en/of beschikbaarheid van beide eiwitten in tumoraal weefsel bij honden geëvalueerd.

TUMORSPECIFICITEIT

Een eerste factor die in rekening gebracht dient te worden bij de keuze van een geschikt doelwit voor fluorescentie-gerichte chirurgie is de tumorspecificiteit (Hernot et al., 2019). De gebruikte merker moet in grote mate binden aan de tumorcellen, maar bindt bij voorkeur niet of slechts in geringe mate aan gezonde weefsels om een grote tumor-tot-achtergrond verhouding te bekomen (Low et al., 2018). Hiervoor moet het doelwitproteïne in sterk verhoogde mate aanwezig zijn in de tumorcellen en veel minder in de omgevende normale weefselcellen. Enkel op die manier lichten tumorcellen op terwijl de achtergrond significant minder fluorescent is (Hernot et al., 2019).

Wat betreft cycline D1 werd er met behulp van immunohistochemie een significante overexpressie aangetoond bij orale melanomen, mammatumoren en multipale myelomen bij de hond (Cangul et al., 2002; Sfacteria et al., 2003; Klopffleisch et al., 2011; Zamboni et al., 2020). Cycline D1 is belangrijk voor de progressie van de celcyclus en blijkt meer geschikt voor gebruik in vroege stadia van de ziekte dan wanneer het proces reeds vergevorderd is (Sfacteria et al., 2003) (Figuur 3). Daarnaast was er in de studie van Sfacteria et al. (2003) slechts bij 60% van de honden met mammatumoren een duidelijke overexpressie aanwezig, waardoor er ook een relatief grote groep overbleef, waarbij de identificatie en lokalisatie van de tumor niet konden worden uitgevoerd gebruik makend van dit doelwit (Figuur 4). Deze laatste beperking werd ook gezien bij caniene orale melanomen en multipale myelomen (Cangul et al., 2002; Zamboni et al., 2020). Bij deze tumoren konden in de studies van Cangul et al. (2002) en Zamboni et al. (2020) respectievelijk bij 69% en 50% van de gevallen een duidelijke overexpressie aangetoond worden. Wat betreft hemangiosarcomen zijn er indicaties dat cycline D1 bij honden een rol zou kunnen spelen, maar dit is nog onvoldoende onderzocht (Yonemaru et al., 2007). De huidige studies wijzen er ook op dat overexpressie van cycline D1 bij honden zeldzaam is bij cutane

Tabel 1. Belangrijkste eigenschappen van cycline D1 en Epidermal Growth Factor Receptor rekening houdend met verschillende soorten caniene tumoren (Murakami et al., 2000; Cangul et al., 2002; Sfacteria et al., 2003; Yonemaru et al., 2007; Gama et al., 2009; Sabattini et al., 2014; Hanazono et al., 2015; Fraser et al., 2016; Veloso et al., 2020; Zamboni et al., 2020).

	Cycline D1	Epidermal Growth Factor Receptor
Tumorspecificiteit	Oraal melanoom: + Mammair carcinoom: + Multipel myeloom: + Hemangiosarcoma: - Plaveiselcelcarcinoom: - Plasmacytoom: -	Overgangscelcarcinoom: +++ Primaire longkanker: ++ Glioom: + Mammair carcinoom: +- Melanoom: -
Locatie / beschikbaarheid	Intracellulair → celkern / cytoplasma	Transmembranair eiwit → celmembraan

+++; Tumortype vertoont 100% overexpressie van het doelwit; ++: Tumortype vertoont meer dan 75% overexpressie van het doelwit; +: Tumortype vertoont meer dan 50% overexpressie van het doelwit; +/-: Tumortype vertoont meer dan 25% overexpressie van het doelwit; -: Tumortype vertoont minder dan = 25% overexpressie van het doelwit

melanomen, squameus celcarcinomen en plasmacytomen (Murakami et al., 2000; Cangul et al., 2002; Zamboni et al., 2020).

Op basis van tumorspecificiteit lijkt het aangewezen om verder onderzoek naar fluorescentie-geleide chirurgie met behulp van cycline D1 te richten op mammatumoren, orale melanomen en multipole myelomen. Voor de overige tumoren lijkt de expressie bij de hond te laag of is er nog onvoldoende onderzoek verricht.

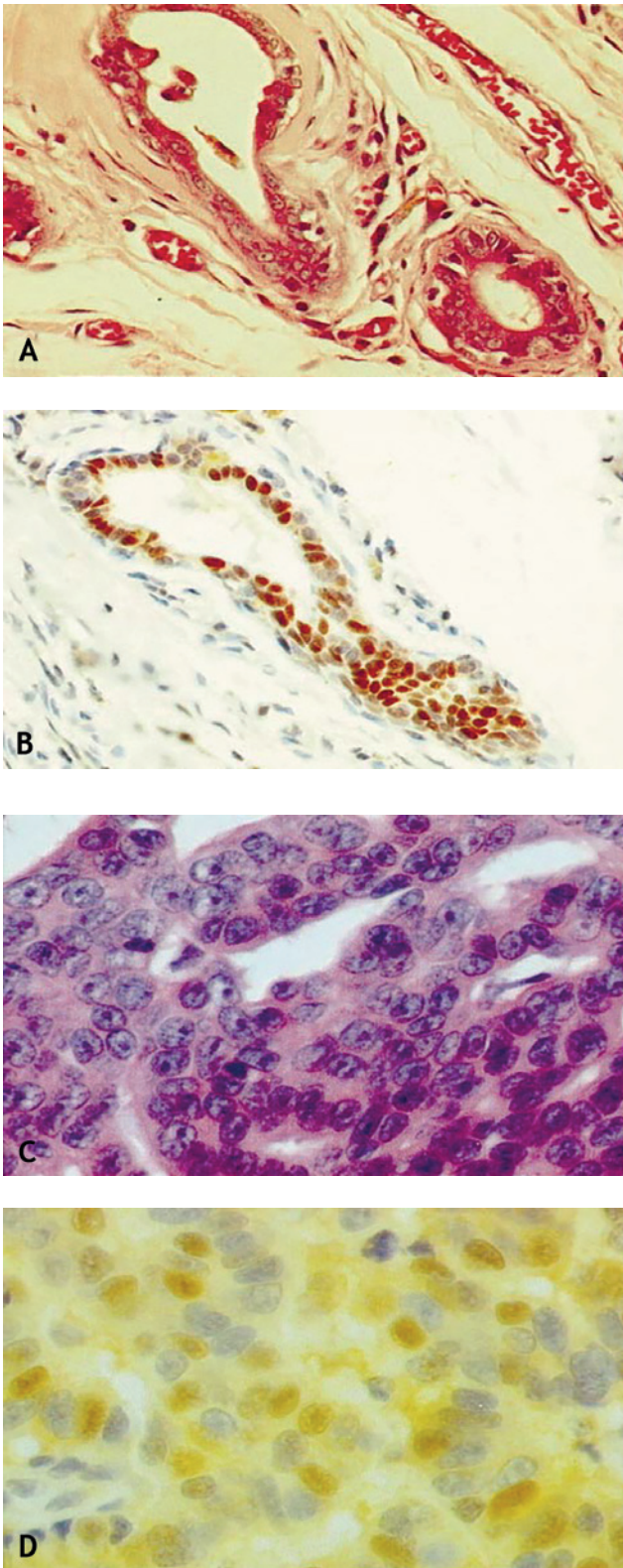
Ook bij EGFR zijn er grote verschillen in expressie tussen de verschillende soorten caniene tumoren (Rutteman et al., 1994; Sabattini et al., 2014; Singer et al., 2014; Hanazono et al., 2015; Araújo et al., 2016; Fraser et al., 2016; Veloso et al., 2020). Er is één soort tumor die een zeer hoge expressie van EGFR vertoont bij de hond. In een studie van Hanazono et al. (2015) kon namelijk overexpressie van EGFR aangetoond worden bij 100% van de onderzochte overgangscelcarcinomen van de urineblaas. Bij gezonde of ontstoken weefsels kon er in de studie nauwelijks of geen overexpressie worden aangetoond. Hoewel EGFR hierdoor een perfect doelwit voor fluorescentie-geleide chirurgie bij dit type tumoren lijkt, moet rekening gehouden worden met excretie van de fluorescente stof via de urine (Mochida et al., 2018).

Ook bij primaire longtumoren bij honden wordt in hoge mate overexpressie van EGFR vastgesteld (Sabattini et al., 2014). Het nadeel bij dit type tumoren is echter dat de overexpressie niet homogeen verdeeld is over het tumorale ontaarde weefsel. In de studie van Sabattini et al. (2014) werden er variaties van 22-100% gezien wat betreft tumorcellen die EGFR tot expressie brengen. Doordat niet alle tumorcellen overexpressie van EGFR vertonen, is er een aanzienlijk risico dat er tumoraal weefsel overblijft wanneer tumorale cellen aan de rand van de tumor een lage expressie vertonen en deze expressie gebruikt wordt om de chirurgische marges te bepalen bij fluorescentie-geleide chirurgie.

In een onderzoek van Fraser et al. (2016) naar caniene gliomen werd er overexpressie van EGFR gezien bij ongeveer de helft van de gevallen. Hier waren er echter belangrijke verschillen tussen de verschillende fenotypes van de tumor. Zo brachten bij het glioomsubtype gliomatosis cerebri 100% van de tumorcellen EGFR tot overexpressie terwijl dit bij de andere glioomsubtypes varieerde van 33 tot 71%. Vooraleer EGFR als doelwit gebruikt kan worden bij deze tumoren, dient er dus verder onderzoek te gebeuren naar het verband tussen het aangetaste weefsel en de mate van overexpressie. Bij gliomen werd er in de studie van Fraser et al. (2016) ook gezien dat overexpressie hoger is bij hooggradige tumoren dan bij laaggradige tumoren. Het spreekt voor zich dat voor toepassingen van fluorescentie-geleide chirurgie ter hoogte van de hersenen ook rekening dient gehouden te worden met de bloedhersenbarrière (Pardridge, 2020), waardoor grote moleculen, zoals monoklonale anti-EGFR-antistoffen niet tot bij de tumor geraken. Verder is het gebruik van fluorescentie-geleide chirurgie tijdens resectie van caniene gliomen beperkt, gezien honden met gliomen niet in aanmerking komen voor chirurgie (Fraser et al., 2016).

Ook bij mammaire carcinomen is er slechts overexpressie bij 30% tot 55% van de tumoren (Carvalho et al., 2013; Silva et al. 2014), waardoor fluorescentie-geleide chirurgie weinig interessant blijkt (Figuur 5). Er is geen significant verschil tussen de carcinoomsubtypes, maar er is wel een correlatie aangetoond tussen de overexpressie van EGFR en de prognose. Een hogere expressie wordt geassocieerd met een slechtere prognose (Carvalho et al., 2013; Silva et al., 2014).

Gezien de gelijkenissen met humane melanomen werd de expressie van EGFR bij caniene maligne orale en cutane melanomen reeds uitvoerig bestudeerd. Omdat de overexpressie hier zeer beperkt is, lijkt EGFR een minder geschikt doelwit voor dit type tumoren (Veloso et al., 2020).



Figuur 4. Histopathologie en immunohistochemie van cycline D1-negatieve letsels aan de melkklier. A. Histopathologie van een papillaire proliferatie van epitheliale cellen bij een drie jaar oude hond (kruising). B. Zeldzame positieve reactie op immunohistochemie, dit wordt gezien als een negatieve reactie. C. Histopathologie van adenocarcinoma van de melkklier bij een vijf jaar oude Duitse herder. D. Immunohistochemie van weefsel c, negatieve reactie op immunohistochemie (Figuren uit: Sfactoria et al., 2003).

In de literatuur wordt de expressie van EGFR bij diverse andere caniene tumoren, zoals osteosarcomen, lymfomen, nasale tumoren en leukemie, beschreven, maar reeds uitgevoerde studies geven geen duidelijke resultaten over de eventuele bruikbaarheid voor fluorescentie-geleide chirurgie (Rutteman et al., 1994; Sabattini et al., 2014).

Ook bij EGFR kunnen dus een aantal tumoren geïdentificeerd worden. Verder onderzoek is echter aangewezen.

BESCHIKBAARHEID

Een tweede belangrijke factor bij de keuze van een geschikt doelwit voor fluorescentie-geleide chirurgie is de locatie of beschikbaarheid van het doelwit. Het doelwit moet vlot bereikbaar zijn voor de antilichamen die eraan moeten binden. Het ideale doelwit bevindt zich daarom op de celmembraan aangezien dit veel makkelijker bereikbaar is dan het intracellulaire milieu (Vahrmeijer en Hutteman, 2014; Tringale et al., 2018; Hernot et al., 2019; Londhe et al., 2019). EGFR is een transmembranair eiwit, het bevindt zich op de celmembraan, waardoor een merker er eenvoudig aan kan binden (Fraser et al., 2016). Cycline D1 daarentegen is een chromosomaal eiwit dat in tumorale cellen in grote mate accumuleert in het cytoplasma of de celkern. In inactieve toestand bevindt cycline D1 zich in het cytoplasma van een cel. Na activatie migreert cycline D1 naar de celkern en oefent daar zijn regulerende werking uit (Tchakarska en Sola, 2020). Deze variabele locatie maakt dat het een veel moeilijker te bereiken doelwit is. Enkel kleinere moleculen zijn namelijk in staat om het celmembraan te penetreren. Om die reden is het therapeutisch antilichaam tegen cycline D1 een klein antilichaam in plaats van een klassiek monoklonaal antilichaam (Wu et al., 2020). Er werd onderzoek verricht naar het ontwikkelen van kleinere antilichamen, ook in het kader van fluorescentie-geleide chirurgie (El-Sayed et al., 2018). Verdere studies worden gewijd aan de optimalisatie van de klaring en de biodistributie. Of het binden van een fluorescerende stof aan een klein antilichaam de passage doorheen het celmembraan beïnvloedt, kan uit de beschikbare literatuur niet meteen worden afgeleid.

CONCLUSIE

Voor cycline D1 is pas recent een antilichaam ontwikkeld, terwijl er reeds langer en intensiever onderzoek gebeurt naar EGFR, zelfs in het licht van fluorescentie-geleide chirurgie. Niet geheel onverwacht heeft het vergelijkend onderzoek naar cycline D1 en EGFR tot een duidelijke voorkeur voor EGFR geleid. Diepgaander onderzoek is ook bij honden echter aangewezen. EGFR scoort beter dan cycline D1 wat zowel tumorspecificiteit als locatie/beschikbaarheid

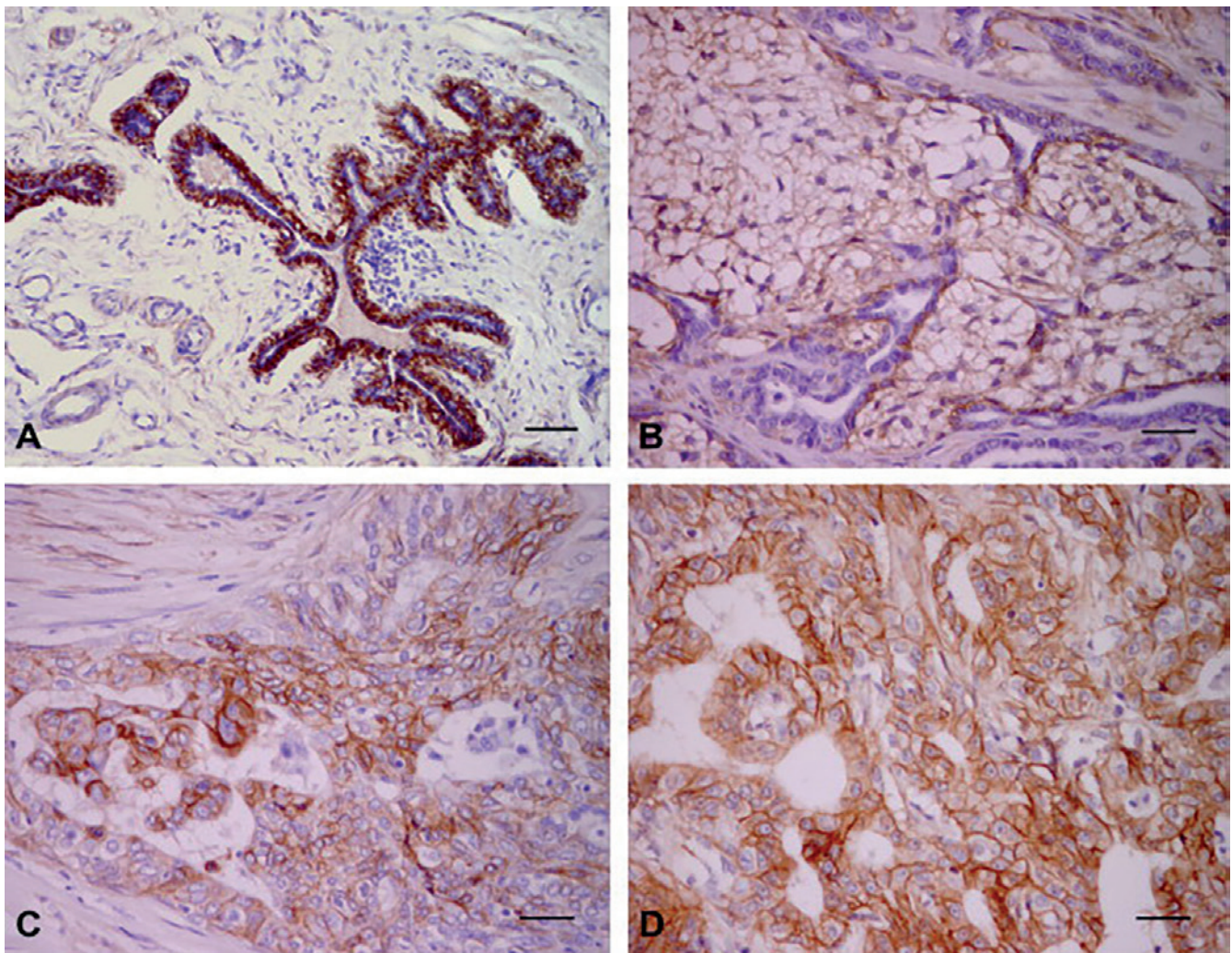
betreft. EGFR lijkt een makkelijk te bereiken doelwit dankzij zijn aanwezigheid op de celmembranen. Een fluorescent gemarkeerd antilichaam kan hierdoor zeer vlot op de receptor binden. Ook wat betreft tumorspecificiteit blijkt EGFR de betere keuze. Bij bepaalde tumorsoorten werden er zeer hoge niveaus van dit eiwit gedetecteerd terwijl de niveaus in gezonde weefsels zeer laag zijn. Liganden gebonden aan fluorescente moleculen binden hierdoor in veel grotere mate aan tumorale weefsel dan aan gezond weefsel. Bij gevolg kan er aangenomen worden dat de tumor zeer nauwkeurig (<1 mm) onderscheiden kan worden van het gezonde weefsel (Rosenthal et al., 2014; Hazono et al., 2015). Vooraleer EGFR in de praktijk als doelwit gebruikt kan worden voor fluorescentiegeleide chirurgie bij caniene tumoren is verder onderzoek noodzakelijk.

Bovendien is het belangrijk te duiden dat voor de

toepassing van fluorescentie-geleide chirurgie er niet één doelwitproteïne bestaat dat voor alle tumoren zou kunnen gebruikt worden. Er werden belangrijke verschillen gezien in expressiepatroon tussen verschillende soorten tumoren en zelfs binnen een tumorsoort is de expressie van cycline D1 en EGFR afhankelijk van de lokalisatie van de tumor. Er kan worden aangenomen dat dit ook voor de grote meerderheid van mogelijke alternatieve doelwitproteïnen het geval is. De heterogeniteit van tumoren zal dus steeds een uitdaging zijn voor fluorescentie-geleide chirurgie.

REFERENTIES

Araújo, M. R., Campos, L. C., Damasceno, K. A., Gamba, C. O., Ferreira, E., Cassali, G. D. (2016). HER-2, EGFR, Cox-2 and Ki67 expression in lymph node metastasis of



Figuur 5. Immunohistochemie voor de analyse van “epidermal growth factor receptor” (EGFR)-expressie in melkklierweefsels bij de hond. A. In normaal melkklierweefsel is er EGFR expressie in de myoepitheliale cellen, maar niet in de epitheelcellen. B. De myoepitheliale cellen bij een complex adenoom hebben een matige EGFR-expressie terwijl de epitheelcellen geen expressie vertonen. C. Complex carcinoma waarbij de membraan van meer dan 10% van de epitheeliale tumorcellen zwak tot matig aankleuren met behulp van immunohistochemie. D. Tubulopapillair carcinoom waarbij de membraan van meer dan 10% van de epitheeliale tumorcellen sterk tot volledig aankleuren met behulp van immunohistochemie (Figuren uit: Gama et al., 2009).

- canine mammary carcinomas: Association with clinical-pathological parameters and overall survival. *Research in Veterinary Science* 106, 121–130.
- Cangul, I. T., Wijnen, M., Van Garderen, E., Van Den Ingh, T.S. (2002). Clinico-pathological aspects of canine cutaneous and mucocutaneous plasmacytomas. *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine* 49(6), 307–312.
- Carvalho, M. I., Guimarães, M. J., Pires, I., Prada, J., Silva-Carvalho, R., Lopes, C., Queiroga, F. L. (2013). EGFR and microvessel density in canine malignant mammary tumours. *Research in Veterinary Science* 95(3), 1094–1099.
- Favril, S., Abma, E., Blasi, F., Stock, E., Devriendt, N., Vanderperren, K., de Rooster, H. (2018). Clinical use of organic near-infrared fluorescent contrast agents in image-guided oncologic procedures and its potential in veterinary oncology. *Veterinary Record* 183(11), 354.
- Fraser, A. R., Bacci, B., le Chevoir, M. A., Long, S. N. (2016). Epidermal growth factor receptor and Ki-67 expression in canine gliomas. *Veterinary Pathology* 53(6), 1131–1137.
- Futreal, P. A., Coin, L., Marshall, M., Down, T., Hubbard, T., Wooster, R., Rahman, N., Stratton, M. R. (2004). A census of human cancer genes. *Nature Reviews Cancer* 4(3), 177–183.
- Gama, A., Gärtner, F., Alves, A., Schmitt, F. (2009). Immunohistochemical expression of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) in canine mammary tissues. *Research in Veterinary Science* 87(3), 432–437.
- Gioux S, Choi HS, Frangioni JV. (2010). Image-guided surgery using invisible near-infrared light: Fundamentals of clinical translation. *Molecular Imaging* 9(5), 237–255.
- Hanazono, K., Fukumoto, S., Kawamura, Y., Endo, Y., Kadosawa, T., Iwano, H., Uchide, T. (2015). Epidermal growth factor receptor expression in canine transitional cell carcinoma. *Journal of Veterinary Medical Science* 77(1), 1–6.
- Hernot, S., van Manen, L., Debie, P., Mieog, J.S.D., Vahrmeijer, A.L. (2019). Latest developments in molecular tracers for fluorescence image-guided cancer surgery. *The Lancet Oncology* 20(7), e354–367.
- Holt, D., Okusanya, O., Judy, R., Venegas, O., Jiang, J., DeJesus, E., Eruslanov, E., Quatromoni, J., Bhojnarwala, P., Deshpande, C., (2014). Intraoperative near-infrared imaging can distinguish cancer from normal tissue but not inflammation. *PLoS ONE* 9(7).
- Huang, S. F., Chien, H. T., Cheng, S. D., Chuang, W. Y., Liao, C. T., Wang, H. M. (2017). EGFR copy number alterations in primary tumors, metastatic lymph nodes, and recurrent and multiple primary tumors in oral cavity squamous cell carcinoma. *BioMed Central Cancer* 17(1), 1–9.
- Keereweer, S., Kerrebijn, J. D., van Driel, P. B., Xie, B., Kaijzel, E. L., Snoeks, T. J., Que, I., Hutteman, M., van der Vorst, J. R., Mieog, J. S., (2011). Optical image-guided surgery – Where do we stand? *Molecular Imaging and Biology* 13(2), 199–207.
- Kim, J. K., Diehl, J. A. (2009). Nuclear cyclin D1: an oncogenic driver in human cancer. *Journal of Cellular Physiology* 220(2), 292–296.
- Klopfleisch, R., von Euler, H., Sarli, G., Pinho, S. S., Gärtner, F., Gruber, A. D. (2011). Molecular carcinogenesis of canine mammary tumors: News from an old disease. *Veterinary Pathology* 48(1), 98–116.
- Lee E.S., Kim T.S., Kim S-K. Current status of optical imaging for evaluating lymph nodes and lymphatic system. *Korean Journal of Radiology* 2015(16), 21–31.
- London, P., Gutwillig, M., London, C. (2019). Targeted Therapies in Veterinary Oncology. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* 49(5), 917–931.
- Low, P. S., Singhal, S., Srinivasarao, M. (2018). Fluorescence-guided surgery of cancer: applications, tools and perspectives. *Current Opinion in Chemical Biology* 45, 64–72.
- McKay, J. A., Murray, L. J., Curran, S., Ross, V.G., Clark, C., Murray, G. I., Cassidy, J. McLeod, H. L. (2002). Evaluation of the epidermal growth factor receptor (EGFR) in colorectal tumours and lymph node metastases. *European Journal of Cancer* 38(17), 2258–2264.
- Mochida, A., Ogata, F., Nagaya, T., Choyke, P. L., Kobayashi, H. (2018). Activatable fluorescent probes in fluorescence-guided surgery: Practical considerations. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 26(4), 925–930.
- Murakami, Y., Tateyama, S., Rungsipipat, A., Uchida, K., Yamaguchi, R. (2000). Amplification of the cyclin gene in canine and feline mammary tumors. *Journal of Veterinary Medical Science* 62(7), 783–787.
- Nagaya, T., Nakamura, Y. A., Choyke, P.L., Kobayashi, H. (2017). Fluorescence-guided surgery. *Frontiers in Oncology* 7 doi.
- Pardridge W. M. (2020). Blood-brain barrier and delivery of protein and gene therapeutics to brain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 373.
- Predina, J. D., Runge, J., Newton, A., Mison, M., Xia, L., Corbett, C., Shin, M., Sulyok, L. F., Durham, A., Nie, S., Singhal, S., Holt, D. (2019). Evaluation of aminolevulinic acid-derived tumor fluorescence yields disparate results in murine and spontaneous large animal models of lung cancer. *Scientific Reports* 9(1), 1–10.
- Rosenthal, E. L., Warram, J. M., Bland, K. I., Zinn, K. R. (2014). The status of contemporary image-guided modalities in oncologic surgery. *Bone* 23(1), 1–7.
- Rosenthal, E. L., Warram, J. M., de Boer, E., Chung, T. K., Korb, M. L., Brandwein-Gensler, M., Strong, T. V., Schmalbach, C. E., Morlandt, A. B., Agarwal, G., (2015). Safety and tumor specificity of cetuximab-IRDye800 for surgical navigation in head and neck cancer. *Clinical Cancer Research* 21(16), 3658–3666.
- Rutteman, G. R., Foekens, J. A., Portengen, H., Vos, J.H., Blankenstein, M.A., Teske, E., Cornelisse, C.J., Misdorp, W. (1994). Expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in non-affected and tumorous mammary tissue of female dogs. *Breast Cancer Research and Treatment* 30(2), 139–146.
- Santarius, T., Shipley, J., Brewer, D., Stratton, M.R., Cooper, C.S. (2010). A census of amplified and overexpressed human cancer genes. *Nature Reviews Cancer* 10(1), 59–64.
- Sabattini, S., Mancini, F. R., Marconato, L., Bacci, B., Rossi, F., Vignoli, M., Bettini, G. (2014). EGFR overexpression in canine primary lung cancer: Pathogenetic implications and impact on survival. *Veterinary and Comparative Oncology* 12(3), 237–248.
- Schaafsma, B. E., Mieog, J. S., Hutteman, M., van der Vorst, J. R., Kuppen, P. J., Löwik, C. W., Frangioni, J. V., van de Velde, C. J., Vahrmeijer, A. L. (2011). The clinical use of indocyanine green as a near-infrared fluorescent contrast agent for image-guided oncologic surgery. *Journal of Surgical Oncology* 104(3), 323–332.

- Sfacteria, A., Bertani, C., Costantino, G., Del Blue, M., Paiardini, M., Cervasi, B., Piedimonte, A., De Vico, G. (2003). Cyclin D1 expression in pre-cancerous and cancerous lesions of the canine mammary gland. *Journal of Comparative Pathology* 128(4), 245–251.
- Silva, I.L.D., Dias, A.P.M., Bertagnolli, A.C., Cassali, G.D., Ferreira, E. (2014). Analysis of EGFR and HER-2 expressions in ductal carcinomas in situ in canine mammary glands. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia* 66(3), 763–768.
- Simpson, R. M., Bastian, B. C., Michael, H. T., Webster, J. D., Prasad, M. L., Conway, C. M., Prieto, V. M., Gary, J. M., Goldschmidt, M. H., Esplin, D. G., Smedley, R. C., et al. (2014). Sporadic naturally occurring melanoma in dogs as a preclinical model for human melanoma. *Pigment Cell and Melanoma Research* 27(1), 37–47.
- Singer, J., Fazekas, J., Wang, W., Weichselbaumer, M., Matz, M., Mader, A., Steinfellner, W., Meitz, S., Mechtcheriakova, D., Sobanov, Y., (2014). Generation of a canine anti-EGFR (ErbB-1) antibody for passive immunotherapy in dog cancer patients. *Molecular Cancer Therapeutics* 13(7), 1777–1790.
- Tchakarska, G., Sola, B. (2020). The double dealing of cyclin D1. *Cell Cycle* 19(2), 163–178.
- Tringale, K. R., Pang, J., Nguyen, Q. T. (2018). Image-guided surgery in cancer: A strategy to reduce incidence of positive surgical margins. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine* 10(3), 1–18.
- Vahrmeijer, A. L., Hutteman, M., van der Vorst, J. R., van de Velde, C. J., Frangioni, J. V. (2014). Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence. *Nature Reviews Clinical Oncology* 10(9), 507–518.
- van Manen, L., Handgraaf, H., Diana, M., Dijkstra, J., Ishizawa, T., Vahrmeijer, A. L., Mieog, J. (2018). A practical guide for the use of indocyanine green and methylene blue in fluorescence-guided abdominal surgery. *Journal of Surgical Oncology* 118(2), 283–300.
- Veloso, E.S., Gonçalves, I.N.N., Silveira, T.L., Oliveira, F.S., Vieira, D.S., Cassali, G.D., Del Puerto, H.L., Ferreira, E. (2020). Diverse roles of epidermal growth factors receptors in oral and cutaneous canine melanomas. *BioMed Central Veterinary Research* 16(1), 1–11.
- Visgauss, J. D., Eward, W. C., Brigman, B. E. (2016). Innovations in Intraoperative Tumor Visualization. *Orthopedic Clinics of North America* 47(1), 253–264.
- Wu, Y., Tang, W., Cao, Y., Jiang, D., Zhao, L., Zhao, J., Zhang, Y., Li, C., Cheng, C., Wang, S., Yang, F., Zhu, X., Li, G. (2020). A Cyclin D1-specific single-chain variable fragment antibody that inhibits hepG2 cell growth and proliferation. *Biotechnology Journal*, 15(8), e1900430.
- Yonemaru, K., Sakai, H., Murakami, M., Kodama, A., Mori, T., Yanai, T., Maruo, K., Masegi, T. (2007). The significance of p53 and retinoblastoma pathways in canine hemangiosarcoma. *Journal of Veterinary Medical Science* 69(3), 271–278.
- Zamboni, C., Brocca, G., Ferrareso, S., Ferro, S., Sammarco, A., Dal Corso, C., Lussich, S., de Andres, P.J., de Merlo, E.M.M., Cavicchioli, L., (2020). Cyclin D1 immunohistochemical expression and somatic mutations in canine oral melanoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 18(2), 231–238.



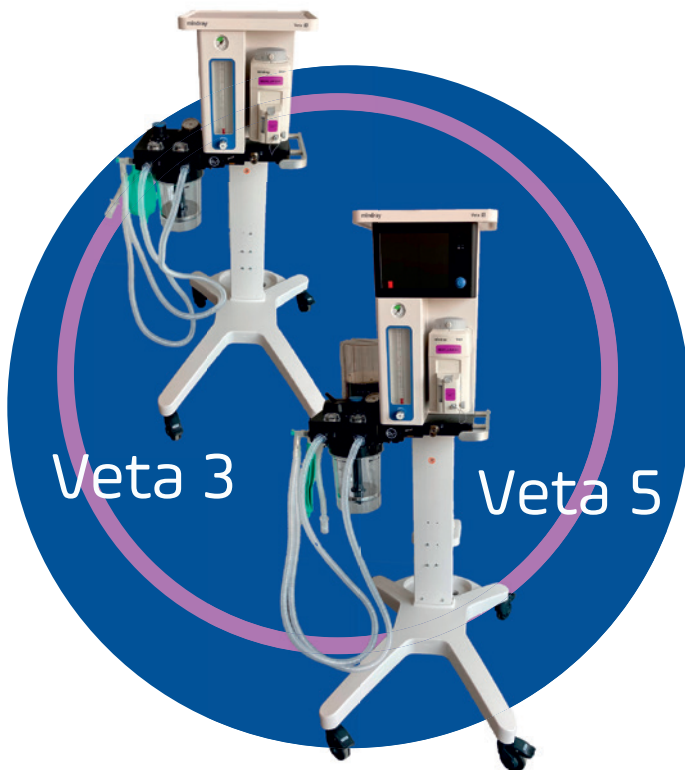
© 2022 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of

the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



ALCYON

BELUX



Veta 3

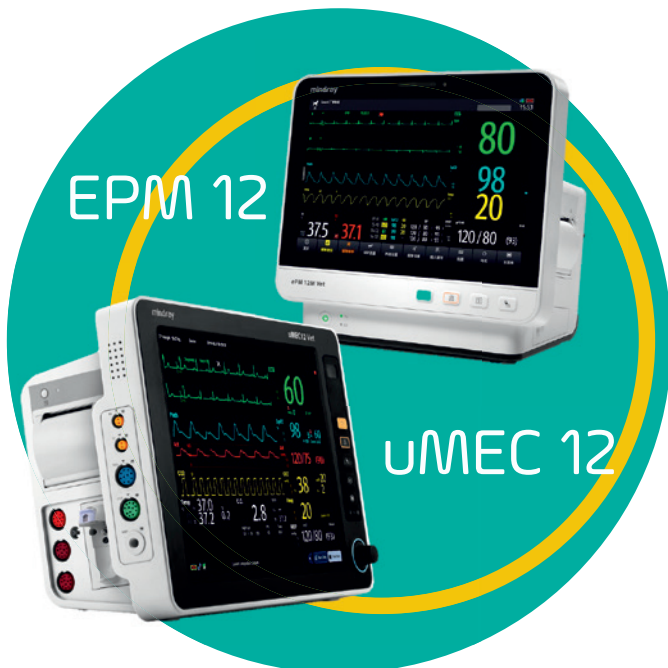
Veta 5

De TOTALE
oplossing voor een
veilige anesthesie!

Zin om uw
gratis brochure
te krijgen?



SCAN DEZE CODE



EPM 12

UMEC 12



Wato
20

 **mindray**
animal care

Bezoek onze website: www.alcyonbelux.be
of neem direct contact met ons op: 04/338 84 26

Ectopic thymic carcinoma in the nasopharynx of a Golden Retriever

Ectopisch thymuscarcinoom in de nasopharynx van een golden retriever

¹T.W.J. Willemse, ²T. Scase, ³J. Marti, ³A. Di Bella

¹Small Animal Department, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgium

²Pathologicus Ltd., Paulton House, Old Mills, Paulton, Bristol, BS39 7SX, United Kingdom

³Southern Counties Veterinary Specialists, Unit 6, Forest Corner Farm, Hangersley, Ringwood BH24 3JW, United Kingdom

Tijmen.willemse@ugent.be

ABSTRACT

An eleven-year-old, male, neutered Golden Retriever was referred for a chronic history of stertorous breathing, inspiratory stridor and mucopurulent discharge from the left nostril. A computed tomographic (CT) scan of the head, neck and thorax revealed a nasopharyngeal mass causing bone lysis of the hard palate. There were no signs of local or distant metastatic disease. Nasopharyngoscopy confirmed a large mass, occluding the entire nasopharynx. Histopathological analysis of the biopsies was indicative of a chronic inflammatory polyp. The mass was surgically removed through a ventral approach to the nasopharynx. Histopathological examination of the mass identified it as a thymic carcinoma arising from ectopic thymic tissue. The dog recovered well but died of unknown causes one year later.

SAMENVATTING

Een elf jaar oude, mannelijke, gecastreerde golden retriever werd doorverwezen vanwege een voorgeschiedenis van stridor sinds zes maanden en unilaterale purulente neusvloeit. Een computertomografische scan (CT) van het hoofd, de nek en de thorax toonde een nasofaryngeale massa die de volledige nasofarynx obstrueerde. Er werden geen tekenen van metastase gezien. Histopathologisch onderzoek van bipten van de massa was indicatief voor een chronische inflammatoire poliep. De massa werd via een ventrale benadering verwijderd. Tijdens het histopathologisch onderzoek werd de tumor geïdentificeerd als een thymuscarcinoom uitgaande van ectopisch thymusweefsel. De hond herstelde goed, maar overleed een jaar na de operatie door een onbekende oorzaak.

INTRODUCTION

Nasosinal and nasopharyngeal tumors account for around 1% of all neoplasms in dogs, with carcinomas, squamous cell carcinomas and undifferentiated carcinomas representing two-thirds of these tumors (Turek and Lana, 2013). The other third is comprised by mostly sarcomas and round-cell tumors such as mast-cell tumors and lymphoma, although the latter are rare (Turek and Lana, 2013). Other tumors reported in this site are melanomas, neuroendocrine carcinomas, multilobular osteochondrosarcomas, nerve sheath tumors, hamartomas, hemangiosarcomas, neuroblastomas, fi-

brous hystiocytomas, rhabdomyosarcomas and leiomyosarcomas (Turek and Lana, 2013).

Most of the described thymic epithelial tumors (TETs) are located in the cervical region, lungs and pleura, but they have occasionally been reported in the thyroid gland, pericardium, mediastinum and other intrathoracic locations (Weissferdt and Moran, 2016). To the best of the authors' knowledge, there are no reports in human medicine of thymic carcinomas in the nasopharynx. In veterinary medicine, reports of ectopic TETs are limited. An ectopic cervical thymoma has been described in an eleven-year-old, female, spayed Domestic Shorthair that showed a mid-cer-

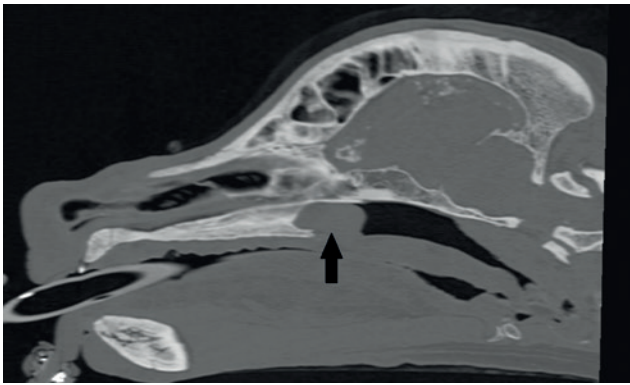


Figure 1. Computed tomography (CT) image (left parasagittal plane, bone window) showing an ectopic thymic carcinoma in the center, arising from the nasopharyngeal mucosae and occluding the nasopharynx. The black arrow shows the location of the ectopic thymic carcinoma.

vical mass and had a history of stertorous breathing. The mass was surgically removed and the cat did well at a sixteen-months' re-examination (Lara-Garcia et al., 2008). In a study by Faisca et al. (2011), a thymic carcinoma in a ten-year-old, neutered, male German Shepherd presenting with cervical mass and respiratory distress has been described. The dog was diagnosed with a carcinoma on the base of cytology of FNA samples and was treated with doxorubicin, firocoxib and cyclophosphamide. This did not improve the dog's clinical condition, after which he was euthanized. Post-mortem examination was performed and histopathological analysis showed the carcinoma was of ectopic thymic origin (Faisca et al., 2011).

CASE DESCRIPTION

An eleven-year-old, male, neutered Golden Retriever of 36.3 kg was presented with a progressively increasing stertorous breathing noise, inspiratory stridor and mucopurulent discharge coming from the left nostril. Airflow was absent from both nostrils and the dog was obligatory mouth breathing. Stertorous breathing had been going on for six months and the dog had lost weight. At the referring veterinarian, the dog was treated with metronidazole (13.8 mg/kg PO BID, Metrobactin, Dechra Veterinary Products, United Kingdom) and meloxicam (0.1 mg/kg PO SID, Metacam, Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd), which provisionally alleviated the clinical signs. The dog was re-examined by the referring veterinarian one month later. A laryngoscopic examination of the larynx and thoracic radiographs were performed, which revealed no further abnormalities. As the clinical signs worsened, the dog was referred to Southern Counties Veterinary Specialists (UK). A complete hematological examination was performed. Hematology and biochemistry revealed mildly elevated liver enzymes (ALT 149 U/L, reference range 10-125 U/L). The animal was anesthetized, and a CT-scan of the

head, thorax and abdomen revealed a nasopharyngeal mass causing mild bone lysis of the hard palate and moderate lysis of the left turbinates (Figure 1). No signs of nodal or distant metastasis were seen on the CT-scan. Nasopharyngoscopy confirmed a large mass occluding the entire nasopharynx. Biopsies were taken and histopathological examination was indicative of a chronic hyperplastic inflammatory polyp of mixed histiocytic and lymphocytic origin with mucosal erosion from the nasopharynx. There was no evidence of a neoplastic population within the sample but given the degree of bone lysis, an underlying neoplastic process could not be ruled out. The sample was stained for cytokeratin, which showed several small clusters of cells deep within the tissue that were deemed to be either an entrapped submucosal gland or an invagination of the epithelial surface. Based on these results, surgical excision of the mass was performed. The dog was premedicated with 0.3 mg/kg of methadone (Comfortan, Dechra Veterinary Products, United Kingdom) and 10 mcg/kg of acepromazine. He was induced with 2 mg/kg of propofol and was put on volatile anesthesia with isoflurane. A maxillary block with 1.0 ml of 0.5% bupivacaine (Marcain polyamp, Astra Zeneca, United Kingdom) was performed to improve analgesia. The dog was placed in dorsal recumbency, with his mouth fully open. The neck was extended and both front limbs tied caudally. A ventral rhinotomy was performed by a midline incision through the mucosa of the hard and soft palate (Figure 2). The mass was easily isolated from the underlying palate by blunt and sharp dissection and by using a bone burr on the caudal edge of the palatine bone. In this way, the mass could be removed using an "en-bloc" method, along with the portion of affected bone. The incision site was closed in three layers using 3-0 monocryl (Ethicon) in the soft palate and hard palate mucosa. The dog recovered well. Postoperative analgesia was provided in the form of methadone (0.2 mg/kg IV q4h, Comfortan, Dechra Veterinary Products, United Kingdom) for the first day. One day after surgery, the dog was stable and could return home on meloxicam (0.1 mg/kg PO SID, Meloxicam, Boehringer Ingelheim, United Kingdom).

The excised mass was fixed in a formaldehyde solution (formalin, Reagent) and sent for histopathological analysis. Histopathology revealed a large population of small, generally regularly sized lymphocytes infiltrating the submucosa of the nasopharynx. Furthermore, a population of neoplastic cells, supported by a small amount of well-vascularized connective tissue, was causing extensive bone destruction. These cells were polygonal, with distinct cell borders and contained moderate to large amounts of eosinophilic cytoplasm. The cells exhibited several criteria of malignancy; large nuclei, approximately two times the size of the surrounding lymphocytes, stippled to dispersed chromatin and large, pronounced nucleoli. Approximately three mitotic figures were seen per high-powered field. The neoplastic population extended

into the surgeon-cut edges of the incision, indicating an incomplete resection.

Additional immunohistochemistry was performed and showed a variable, weak to intense staining for cytokeratin within the population of neoplastic cells. The surrounding lymphocytes stained positive for CD3, which is typical for T-cells, as would be expected in thymic tissue. Based on these results and the arrangement of neoplastic cells, an ectopic thymic neoplasm was diagnosed. The occasional mitotic figures and invasive nature of the neoplastic cells were consistent with a thymic carcinoma, rather than a more benign thymoma.

Follow-up was performed by telephone four weeks after the surgical procedure. The dog was doing well without any clinical signs. One year later, contact by telephone revealed that the dog had died spontaneously from unknown causes, a post-mortem examination was not performed.

DISCUSSION

Thymic epithelial tumors (TETs) are a group of tumors originating from the thymic epithelium and include thymomas and thymic carcinomas (Friedrich and Young, 2013; Burgess et al., 2016). Multiple putative mechanisms for the development of ectopic thymic tissue have been reported, with two predominant theories: The first is the displacement of parts of the thymus in the caudal migration of the thymus during embryonic development. The second theory is that ectopic TETs differentiate from stem cells present in the tissues (Weissferdt and Moran, 2016). While there is no consensus, the first putative etiology does not explain the localization of all previously described ectopic thymomas, including the one presented here, as the nasopharynx is not localized near the normal migratory path.

Historically, classification was based solely on clinical features of invasiveness, with benign tumors being resectable, well encapsulated and non-invasive, while more malignant tumors were unresectable due to invasion of the surrounding tissues (Friedrich and Young, 2013; Burgess et al., 2016). Human TETs are histologically classified based on the WHO classification although a more simple histological classification system is also available (Burgess et al., 2016). The latter divides TETs in three categories: thymomas, atypical thymomas and thymic carcinomas, and is also used for canine TETs (Burgess et al., 2016). Unlike in humans, there is no clear correlation between histopathological grade and prognosis in canine TETs (Burgess et al., 2016). Thymomas are rare in humans, with a prevalence of 0.13-0.15 cases per 100.000 individuals (Weissferdt and Moran, 2016). Thymic carcinomas are even more rare, accounting for less than 0.06% of tumors of thymic origin (Chung, 2000). Both tumors are also uncommon in dogs (Burgess et al., 2016; Yale et al., 2021). The reported median age

of presentation in dogs is nine years, without report of breed or sex predisposition in most studies (Friedrich and Young, 2013; Burgess et al., 2016). Thymic carcinomas have been very rarely reported, mostly in single case reports (Burgess et al., 2016). In a recent study, it has been shown that when using a classification system based on the current human WHO classification system, six out of 31 tumors previously diagnosed as a thymoma would be classified as a thymic carcinoma. This would suggest that the incidence of thymic carcinomas might be underreported (Burgess et al., 2016).

The authors believe that while canine ectopic thymic carcinomas have been very rarely described, their incidence might be underreported if the histologic classification described by Burgess et al. (2016) was not followed. The presenting localization makes this case worth reporting, as it is a clear and striking example of the large anatomical area where TETs can be a differential diagnosis for a present mass. While this dog eventually died due to an unknown cause, the prognosis was likely guarded due to the tumor cells extending into the surgical margins, its locally aggressive behavior, and the expected progression of disease, despite surgical removal being the treatment of choice for TETs. No signs of metastatic disease were seen on the CT-scan. However, in a recent report by

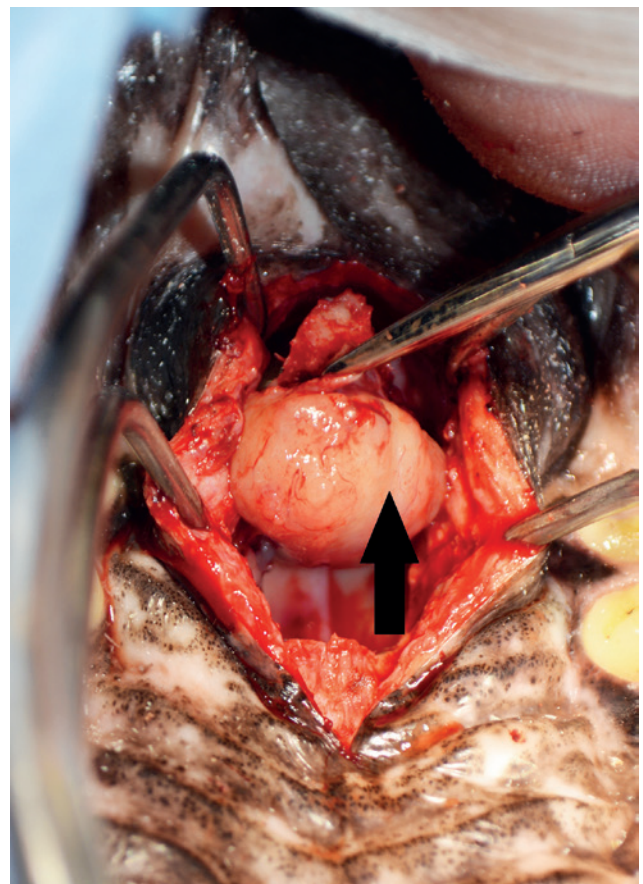


Figure 2. View of the hard palate (front) and the incision made through the caudal part of the hard palate mucosa and the soft palate with the mass visible in-situ. The black arrow shows the location of the mass.

Yale et al. (2021), it was found that lymphadenomegaly was only noted in 38.4% of the cases where there was histological evidence of nodular metastasis (Yale et al., 2021). In the same study, 27.4% of the patients had metastatic disease at the time of diagnosis, 25.4% showed metastasis to the local lymph nodes and 7.8% showed distant metastasis to the lungs and pleura. Additionally, repeat surgical treatment was not possible due to the location of the tumor, and radiotherapy and chemotherapy were declined by the owner.

REFERENCES

- Aronsohn M. (1985). Canine thymoma. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 15 (4), 755-767.
- Burgess K.E., DeRegis C.J., Brown F.S., (2016). Histologic and immunohistochemical characterization of thymic epithelial tumours in the dog. *Veterinary and Comparative Oncology* 14(2), 113-121.
- Chung D.A. (2000). Thymic carcinoma - analysis of nineteen clinicopathological studies. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 48(2), 114-119.
- De Mello Souza C.H. (2013). Thymoma. In: Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L. (editors). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. Fifth edition, Elsevier-Saunders, Philadelphia, p.688-691.
- Faisca P., Henriques J., Dias T.M. (2011). *Ectopic cervical thymic carcinoma in a dog*. *Journal of Small Animal Practice* 52, 266-270.
- Friedrichs K.R., Young K.M. (2013). Diagnostic cytopathology in clinical oncology. In: Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L. (editors). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. Fifth edition, Elsevier-Saunders, Philadelphia, p.111-130.
- Lara-Garcia A., Wellman M., Burkhard M.J., (2008). Cervical thymoma originating in ectopic thymic tissue in a cat. *Veterinary Clinical Pathology* 37(4), 397-402.
- Patnaik A.K., Lieberman P.H., Erlandson R.A. (2003). Feline cystic thymoma: a clinicopathologic, immunohistologic, and electron microscopic study of 14 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5(1), 27-35
- Turek M.M., Lana S.E. (2013). Nasosinal tumors. In: Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L. (editors). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. Fifth edition, Elsevier-Saunders, Philadelphia, 2013, p. 435- 451
- Weissferdt A., Moran C.A. (2016). The spectrum of ectopic thymomas. *Virchows Archives* 469, 245-254.
- Yale A.D., Priestnall S.L., Pittaway R. (2021). Thymic epithelial tumours in 51 dogs, histopathologic and clinicopathologic findings. *Veterinary Clinical Pathology* 20(1), 50-58.



© 2022 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

uit het verleden

MIXTEPAARDEN

Het was destijds voldoende dat een boer 's zondags zijn labeurpaard in de speelkar spande om met zijne huisgenooten naar de kerk te rijden, om aangeslagen te worden door den ontvanger om 58,10 fr. belasting te betalen. Talrijke klachten rezen op, en de Kamer stemde den 10 december 1905 de volgende wet:

“Worden niet als mixtepaarden aanzien, alle labeurpaarden gehouden door de landbouwers en soms gebruikt als zadel- of rijtuigpaarden. Uit hoofde van dat bijgevoegd gebruik moet geene belasting voor dergelijke paarden betaald worden.”

Tengevolge dezer wet bestaat het “mixte- of luxepaard” voor den landbouwer niet meer, en de landbouwer kan vrij naar de markt rijden in eene naburige gemeente of voor zaken op de baan komen, zonder dat hij voor het betalen van belasting aangesproken worde.

Niet dat sommige al te ieverige agenten der belasting geene goesting hebben den landbouwer de afgeschafte 58,10 fr. te doen betalen. Zij doen meer: in plaats van een mixtepaard beproeven zij thans sommige landbouwers een vol “prachtpaard” te doen betalen, dat wil zeggen aan te slaan voor 144 fr.

Uit: de *Thouroutsche Bode* van 25 januari 1908.

Johan De Smet

Ultrasonographic and radiographic findings of the kidneys in six dogs and one cat with ethylene glycol intoxication

Echografische en radiografische abnormaliteiten in de nieren van zes honden en een kat met ethyleenglycolintoxicatie

¹O. Eberlé, ²C. Pouzot-Nevoret, ²A. Barthélemy, ¹B. Drumond, ¹M. Harel, ³S. Belluco, ¹E. Ségard-Weisse

¹Diagnostic Imaging, Department of Clinical Science, VetAgro Sup, Université de Lyon, Marcy l'Etoile, France

²Intensive Care Unit (SIAMU), VetAgro Sup, Université de Lyon, APCSe, Marcy l'Etoile, France

³Université de Lyon, VetAgro Sup, ICE UPSP 2016.A104, Axe Cancérologie, Marcy l'Etoile, Lyon, France

olivia.eberle@vetagro-sup.fr

ABSTRACT

Antifreeze is the most common source of ethylene glycol poisoning in small animals, causing rapid development of acute kidney injury. Ethylene glycol intoxication has been described in the past. However, the evolution of ultrasound devices, and in particular the use of linear probes, allow a more precise evaluation of changes in the echostructure of the kidneys. In this study, the renal ultrasonographic findings were evaluated in six dogs and one cat with ethylene glycol intoxication; particularly, echogenicity changes within the medulla, and the radiographic features of the kidneys in two dogs are described. Severe cortical hyperechogenicity was present in all dogs and was associated with acoustic shadowing in one dog. Different forms of medullary echogenicity were identified with the medullary rim sign being the most common finding. In two dogs, abdominal radiographs showed a diffuse homogeneous increased opacity of both kidneys. However, none of these changes are pathognomonic for ethylene glycol poisoning. In the cat, cortical echogenicity was normal upon admission and evolved into mild hyperechogenicity. The cat did not present medullary rim sign but showed an association of severe hyperechoic outer medulla and moderate medullary band sign.

SAMENVATTING

Antivries is de meest voorkomende bron van ethyleenglycolintoxicatie bij kleine huisdieren, met als gevolg een snelle ontwikkeling van acute nierinsufficiëntie. Ethyleenglycolintoxicatie werd in het verleden reeds meermaals beschreven. De evolutie van ultrasone apparaten, en in het bijzonder het gebruik van lineaire sondes, maakt het echter mogelijk om veranderingen in de echostructuur van de nieren nauwkeuriger te evalueren. In deze studie werden de echografische bevindingen, voornamelijk veranderingen in echogeniciteit van de medulla, geëvalueerd bij zes honden en één kat met ethyleenglycolintoxicatie. Bovendien worden de radiografische veranderingen van de nieren bij twee honden beschreven. Ernstige hyperechogeniciteit van de cortex was te zien bij alle honden en was geassocieerd met een akoestische schaduw bij één hond. Bij twee honden was er tijdens het radiografisch onderzoek van het abdomen een diffuse homogene verhoogde opaciteit te zien van beide nieren. Verschillende types van afwijkende echogeniciteit van de medulla werden aangetoond met als meest voorkomende abnormaliteit een "medullary rim sign". Echter, geen enkele van deze veranderingen is pathognomonisch voor ethyleenglycolintoxicatie. De kat in deze studie werd aangeboden met een normale echogeniciteit van de cortex die naar milde hyperechogeniciteit evolueerde. De kat vertoonde geen "medullary rim sign", maar een combinatie van een ernstig hyperechogene buitenste medulla en een matig "medullary band sign".

INTRODUCTION

Ethylene glycol is an odorless and sweet-tasting, extremely toxic substance. Ingestion of antifreeze is the most common source of exposure in dogs and cats (Davy-Moyle, 2018). The main consequence of this intoxication is the rapid development of acute kidney injury, caused by the direct effects of glycolic acid on the renal tubular epithelium and the deposition of calcium oxalate crystals in the tubular lumen (De Water, 1999). In dogs, the absorption rate of ethylene glycol from the gastrointestinal tract is rapid (thirty minutes to one hour), and the plasma half-life is about 3.5 hours (Hewlett, 1989; Davy-Moyle, 2018). During intoxication with ethylene glycol, the clinical signs are variable, nonspecific and depend on the amount of ingested toxin and the time since its ingestion (Thrall, 1984; Grauer, 1984). The onset of clinical signs is described into three phases following the ingestion of ethylene glycol (Campbell, 2006; Davy-Moyle, 2018). In the first phase, occurring within several hours of ingestion, there are gastrointestinal and neurological clinical signs, such as vomiting, lethargy, paresis, ataxia and seizures. The second phase occurs twelve hours after ingestion and includes cardiopulmonary signs, such as tachypnea and tachycardia (Campbell, 2006; Davy-Moyle, 2018). The final phase of toxicosis becomes apparent by 24 hours with evidence of renal impairment with anuria or oliguria (Campbell, 2006; Davy-Moyle, 2018). Generally, if treatment is not initiated within the first eight hours, the prognosis is poor (Dial, 1994; Connally, 1996; Rollings, 2009).

Ultrasonography and radiography are non-invasive techniques used to guide the diagnosis of ethylene glycol poisoning. The two most important studies describing the ultrasonographic findings of the kidneys in dogs and cats with ethylene glycol intoxication date from more than thirty years ago (Adams, 1989; Adams, 1991b). Since then, ultrasound (US) devices have evolved and allow better image quality, especially with the use of linear probes. These more powerful devices allow to assess medullary echogenicity changes more accurately. In recent publications, differences in echogenicity have been described more precisely within different parts of the medulla, such as the medullary rim sign (MRS), the hyperechoic outer medulla (HOM) and the medullary band sign (MBS) (Biller, 1992; Forrest, 1998; Hart, 2013; Ferreira, 2020; Cordella, 2020). The MRS has been observed in previous studies on ethylene glycol intoxication in animals (Adams, 1991a; Biller, 1992), but this is not the case for the two other forms of focal echogenicity changes in the medulla. To the author's knowledge, the radiographic appearance of the kidneys in canine patients with ethylene glycol intoxication has coarsely been described (Adams, 1991b; Babski, 2012).

The aim of this study was to describe the US changes in the kidneys during ethylene glycol poisoning in dogs and cats, focusing on the medulla and to determine the radiographic features of the kidneys

during ethylene glycol poisoning in dogs. It was hypothesized that MRS would be the main type of medullary abnormality which may be accompanied by other types of changes, such as HOM and MBS. Furthermore, it was supposed that severe forms of ethylene glycol poisoning may be accompanied by increased kidney opacity on abdominal radiographs due to the deposition of radioopaque calcium oxalate crystals.

MATERIALS AND METHODS

Case selection

This is a retrospective clinical case series in six dogs and one cat. Dogs and cats presented to the intensive care unit of a referral veterinary hospital (SI-AMU, VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon, France), between January 2009 and June 2020 with a diagnosis of ethylene glycol intoxication were considered for inclusion in this study. Inclusion criteria were a final diagnosis of ethylene glycol intoxication and the realization of an abdominal US. A final diagnosis of ethylene glycol intoxication was made if the animal fulfilled at least one of the following three criteria: history of ethylene glycol ingestion reported by the owners, confirmation by ethylene glycol dosage in urine and/or plasma, or histopathology by renal biopsy. Animals with other causes of acute renal failure, such as leptospirosis, or with a final diagnosis inconsistent with ethylene glycol poisoning were excluded. All medical records were retrospectively reviewed. The following clinical information was retrieved from the medical records for each case: signalment (age, sex, breed, weight), clinical signs, abdominal US findings, radiographic findings when available, treatment and outcome.

Abdominal ultrasonography

A 4–10 MHz microconvex and a 5–13 MHz linear probes (ProSound Alpha 10, Aloka, Saint Priest, France) were used between January 2009 and September 2015, for the first three cases. An 8–11 MHz microconvex and a 12–18 MHz linear probes (Aplio 500; Toshiba, American Medical Systems, Tustin, Canada) were used between November 2015 and June 2020, for the remaining four cases. All examinations were performed with the patient in dorsal or lateral recumbency. All abdominal organs were evaluated according to in-house standard operating procedures.

Kidney size was considered enlarged if the renal length was superior to 4.5 cm in cats (d'Anjou, 2015), or if the ratio of the maximal renal length to the luminal diameter of the aorta at the level of the kidney was superior to 9.1 in dogs (Mareschal, 2007). The echogenicity of the renal cortex was increased if it was similar to or greater than that of the spleen (Konde, 1984; d'Anjou, 2015) and was graded as: normal,

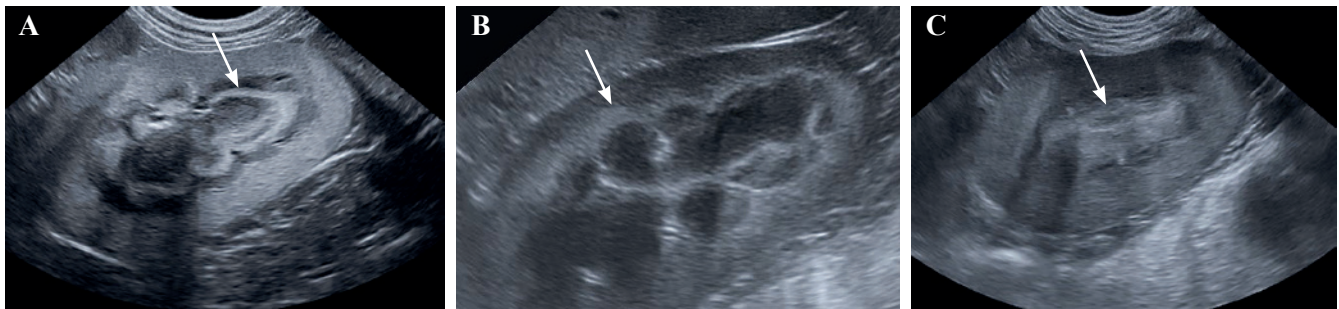


Figure 1. Three longitudinal axis images of the left kidney from three different dogs. **A.** Medullary rim sign (MRS) is an echogenic line in the region of the outer renal medulla that is parallel to the corticomedullary junction (arrow). **B.** Hyperechoic outer medulla (HOM) corresponds to the outer medulla which is hyperechoic to the renal cortex and the internal medulla (arrow). **C.** Medullary band sign (MBS) is seen as a separate hyperechoic band central to the renal cortex occurring within the inner medulla (arrow).

mild, moderate, severe and severe with acoustic shadowing. The thickness of the renal cortex was increased if the cortex was thicker than the medulla in longitudinal plane. The presence of hyperechoic structures in the renal parenchyma was also evaluated. The renal pelvis was considered as dilated when it exceeded 3 mm (d'Anjou, 2011). The amount of retroperitoneal effusion was assessed and subdivided into three categories (mild, moderate, or severe) as previously described (Holloway, 2007). The corticomedullary distinction was subjectively evaluated as normal, reduced or increased.

Changes in the echogenicity of the medulla may be focal or diffuse. Echogenicity of the medulla may be diffusely normal or increased, subjectively graded as mild, moderate or severe. Focal echogenicity changes in the medulla are subdivided into three subcategories: presence of a MRS, HOM or MBS (Figure 1). Each of these were subjectively classified as mild, moderate or severe. A MRS was defined as an echogenic line in the region of the outer renal medulla that is parallel to the corticomedullary junction (Biller, 1992). A HOM was identified when the outer medulla was hyperechoic to the renal cortex and the internal medulla (Hart, 2013). A MBS was defined as a separate hyperechoic band central to the renal cortex occurring within the inner medulla (Forrest, 1998).

Abdominal radiography

Abdominal radiographs were acquired using digital radiography (Trophy N800 HF, Digital Flat Panel, CCR-software Version 801120, STIM, Saint Etienne, France). Right lateral and ventrodorsal views were taken, evaluating the size and changes in kidney opacity. Kidney size was considered normal when the renal length was between 2.5 and 3.5 times the length of L2 in dogs (Finco, 1971), and between 2.4 to 3 times the length of L2 in cats (Barrett, 1972).

All static US and radiographic images were saved and archived in Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) files. Static images were reviewed in a chronological order using an image analy-

sis workstation (iMac; Apple, Cupertino, Canada) and a commercial software (Horos, Annapolis, Maryland, USA). The data were compiled into a spreadsheet (Excel 2013; Microsoft, Redmond, Washington). All descriptive data were expressed as percentages.

RESULTS

Characteristics of the study population

A summary of patient signalment, US findings, radiographic findings, treatment and outcome is presented in Table 1. Six dogs and one cat were included in this study between January 2009 and June 2020. The average age of the dogs was 2.3 years (range: six months - five years). Four dogs (67 %) were males (three intact and one neutered), two dogs (33 %) were females (one neutered and one intact). The distribution of dog breeds was as follows: 2 Border Collie, 1 Labrador, 1 American Cocker Spaniel, 1 Poodle and 1 crossbreed. All dogs were referred by a primary veterinarian. Three dogs (43%) received intravenous fluids

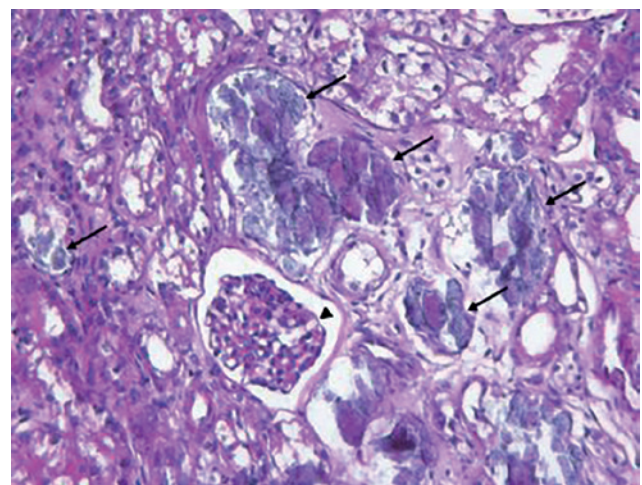


Figure 2. Histopathology of the kidney (HE, x20). The black arrows indicate massive intratubular cortical mineralization and the presence of refractive intratubular crystals. The black arrowhead shows one glomerulus.

before admission at the facility of the authors. The cat was 9.5 months old and was a neutered male. The cat was a Domestic Shorthair and was presented directly to the intensive care unit.

Clinical findings

The duration of clinical signs prior to initial presentation to the intensive care unit ranged from 24 hours to 19 days (median 4.4 days). The clinical signs at admission were characterized by acute vomiting and lethargy in all cases (n=7), anorexia (n= 4), diar-

rhea (n=2), polydipsia (n=2), anuria (n=3) and seizure (n=1). Physical examination revealed abnormalities in all patients, including dehydration (n=6), tachypnea (n=2), dyspnea (n=2), abdominal pain (n=1), lateral decubitus (n=2), tachycardia (n = 1), hyperthermia (n=1) and hypothermia (n=2).

Diagnosis

Final diagnosis was reached based on the history in four dogs (58 %), ethylene glycol dosage in urine and/or plasma in one dog (14 %) and the cat (14%),

Table 1. Summary of signalment, ultrasonographic findings, radiographic findings, treatment and outcome in six dogs and one cat with ethylene glycol poisoning.

Case No.	Species	Breed	Age (years)	Ultrasonographic findings	Radiographic findings	Treatment	Outcome
1	Dog	Labrador	5	Severe cortical hyperechogenicity Cortical thickening Mild generalized increase in echogenicity of the medulla Mild Medullary Rim Sign (MRS) Moderate Medullary Band Sign (MBS) Reduced corticomedullary border distinction	/	30% ethanol perfusion	Death (cardio respiratory arrest)
2	Dog	American Cocker	0.5	Severe cortical echogenicity associated with acoustic shadowing	Diffuse homogeneous and severe increased opacity of the kidneys	Hemodiafiltration	Alive
3	Dog	Crossbreed	2.5	Mild nephromegaly Severe cortical hyperechogenicity Mild generalized increase in echogenicity of the medulla Mild MRS Moderate Hyperechoic Outer Medulla (HOM) Mild retroperitoneal effusion Reduced corticomedullary border distinction	/	Hemodiafiltration	Alive
4	Dog	Poodle	0.58	Moderate cortical hyperechogenicity Mild MRS Increased corticomedullary border distinction	/	30% ethanol perfusion	Alive
5	Dog	Border Collie	1.5	Severe cortical hyperechogenicity Mild generalized increase in echogenicity of the medulla Moderate MRS Mild MBS Increased corticomedullary border distinction	/	30% ethanol perfusion Hemodiafiltration	Death (euthanasia)
6	Dog	Border Collie	3.5	Severe cortical hyperechogenicity Generalized inhomogeneous increase in echogenicity of the medulla Moderate MRS Increased corticomedullary border distinction	Diffuse homogeneous and mild increased opacity of the kidneys	Nothing	Death (at home)
7	Cat	Domestic Shorthair	0.79	Severe generalized increase in echogenicity of the medulla Severe HOM Moderate MBS Reduced corticomedullary border distinction	/	20% ethanol perfusion	Alive

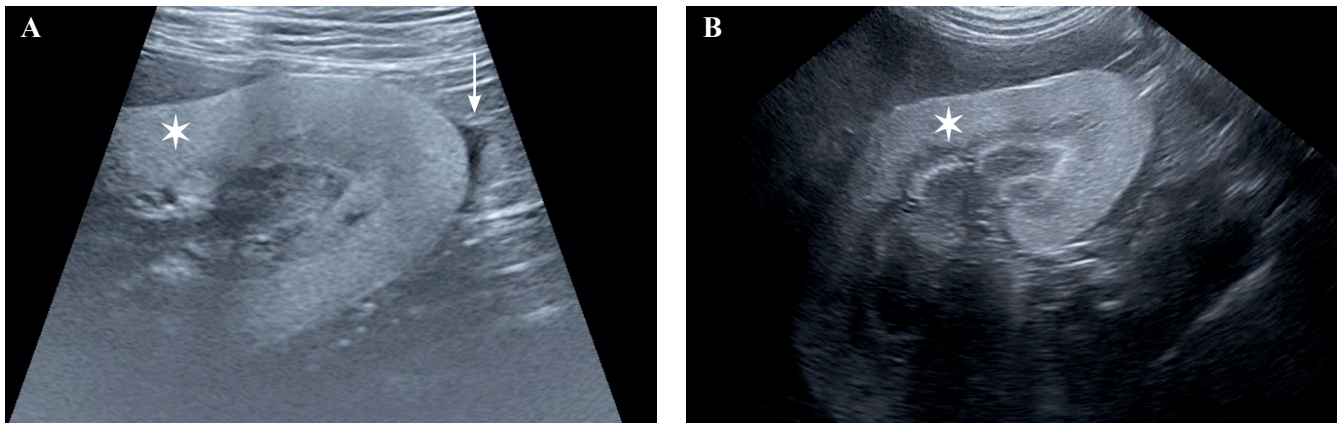


Figure 3. A. Longitudinal axis image of the left kidney with linear probe from dog 3. Note the thin layer of anechoic fluid surrounded the caudal border of the left kidney, corresponding to mild retroperitoneal effusion (arrow). B. Long axis image of the right kidney with microconvex probe from dog 6. Note the severe echogenicity of the cortex of both kidneys (stars).

and kidney biopsies in one dog (14 %). The histologic evaluation was performed by a board-certified veterinary pathologist. The histological sample revealed moderate acute multifocal tubular degeneration and necrosis associated with massive intratubular cortical mineralization and the presence of refringent intratubular crystals (Figure 2). These lesions were consistent with ethylene glycol poisoning.

Kidney US findings

Dogs

The major US findings in the six dogs are summarized in Table 2. Three dogs had an abdominal US performed at the time of admission and the remainder

three dogs within 48 hours of admission. Only one dog (16.5 %) presented mild bilateral nephromegaly. Mild retroperitoneal effusion was present in one dog (16.5 %) (Figure 3). Hyperechogenicity of the cortex was present in all dogs (100%), among which 1/6 cases (16.5%) were moderate, 4/6 cases (67 %) were severe (Figure 3), and 1/6 cases (16.5%) were severe with acoustic shadowing (Figure 4). In all cases, this cortical hyperechogenicity was homogeneously diffuse. The remainder of the kidney could not be evaluated in one dog due to severe hyperechogenicity of the cortex with acoustic shadowing. Therefore, the following parameters were only evaluated for five dogs. Only one dog (20%) had thickening of the cortex. Echogenicity of the medulla was mildly and diffusely increased in 3/5 cases (60 %). A MRS was vis-

Table 2. Kidney ultrasonographic findings in six dogs with ethylene glycol poisoning.

Parameter	Number observed	Proportion (%)
Enlarged	1/6	16.5
Retroperitoneal effusion	1/6	16.5
Increased cortical echogenicity	6/6	100
Mild	0/6	0
Moderate	1/6	16.5
Severe	4/6	67
Severe with acoustic shadowing	1/6	16.5
Increased medulla echogenicity*		
Diffuse	3/5	60
Medullary Rim Sign	5/5	100
Medullary Band Sign	2/5	40
Hyperechoic Outer Medulla	1/5	20
Thickening of the renal cortex*	1/5	20
Pelvic dilation*	0/5	0
Hyperechoic structure in the parenchyma*	0/5	0
Corticomedullary border distinction modification*	5/5	100
Increased	3/5	60
Reduced	2/5	40

*Not evaluable for the dog with severe cortical echogenicity generating acousting shadowing.

ible in all dogs (100%); this was graded as mild in 3/5 cases (60%) and moderate in 2/5 cases (40%). A MBS was noted in 2/5 cases (40%), which was classified as mild in one case and moderate in the other case. A moderate HOM was identified in 1/5 dog (20%). Two dogs had association of MRS and MBS. One dog showed association of MRS and HOM. Ultrasound follow-up was performed in one dog on day 3 and day 8 post-admission. The US changes in this dog remained stable over time.

Cat

In the cat, abdominal US was performed at the time of admission. The cat had a normal kidney size and no retroperitoneal effusion. Echogenicity of the cortex was normal at admission and evolved into mild cortical hyperechogenicity four days later. Echogenicity of the medulla was severely and diffusely increased. The cat presented association of severe HOM and moderate MBS. There were no cortical thickening, no pyelectasia and no hyperechoic structures within the parenchyma. There was a reduction of the corticomedullary border distinction.

Kidney radiographic findings

Two dogs had abdominal radiographs at their admission. They revealed a diffuse homogeneous increase in opacity of the kidneys in both cases (100%), which was mild in one case (50%) and severe in the other case (50%) (Figure 5). Radiographic follow-up was available for one dog and radiographic findings remained stable. This was the same dog that had an US follow-up. The cat did not have an abdominal radiograph.

Treatment and outcome

The following treatments were given: 20 to 30% ethanol perfusion in 4/7 patients (58%) and hemodiafiltration in 3/7 patients (42%). One dog had concom-

itant ethanol perfusion and hemodiafiltration. Three dogs and the cat survived. Three dogs died: one dog was euthanized due to the deterioration of his general condition and one dog died following cardiopulmonary arrest. The owner of the last dog refused treatment and the dog died at home. Necropsy was not performed in any case.

DISCUSSION

In the current study, the most common finding was severe hyperechogenicity of the renal cortex in all dogs, which is in agreement with previous studies (Adams, 1989; Adams, 1991a; Adams, 1991b; Biller, 1992; Mantis, 2000; Holloway, 2007). In one dog, the degree of echogenicity of the cortex was so severe that it was associated with an acoustic shadowing. To the author's knowledge, this severe calcification of the renal parenchyma has never been reported in the literature. In this dog, renal biopsies were performed and revealed the presence of many intratubular refracting calcium crystal deposits, which is in accordance with the imaging findings. The observation of a high amount of calcium oxalate crystals in renal histological sections is considered pathognomonic for ethylene glycol intoxication in dogs (Amoroso, 2017).

Interestingly, the abdominal radiographs available for two dogs revealed a homogeneously and diffusely increased radiopacity of both kidneys. This increase in radiopacity was mild in one dog and severe in the other dog, which was the same with severe cortical hyperechogenicity associated with acoustic shadowing. In a case report by Babski (2012), abdominal radiographs were performed in one dog with ethylene glycol poisoning and revealed diffuse decreased serosal detail in the retroperitoneal and peritoneal spaces, due to retroperitoneal and peritoneal effusion. In a study by Adams (1991b), abdominal radiographs were performed in one dog and revealed enlargement of the left kidney and the absence of the right kidney. Apparently, an increased kidney radiopacity secondary

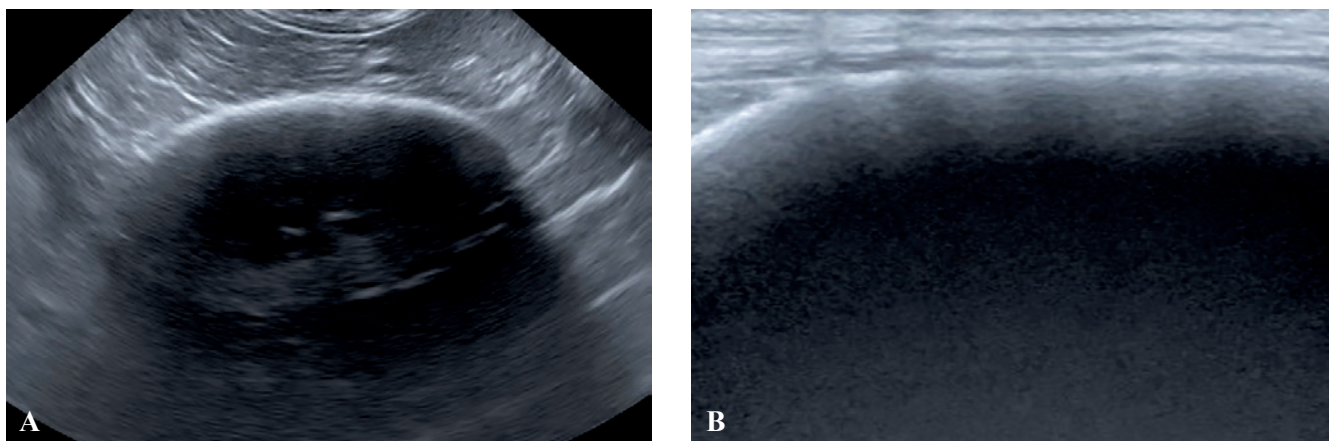


Figure 4. Longitudinal axis image of the left kidney with A. microconvex probe and B. linear probe from dog 2. Note the severe cortical echogenicity with acoustic shadowing, preventing the evaluation of other renal structures, such as the parenchyma, medulla or pyelic cavity.

to ethylene glycol intoxication in dogs has not been previously described. These radiographic changes are most likely due to the deposition of calcium oxalate crystals (Grauer, 1984; Rollings, 2009). In dogs, renal mineralization associated with acute kidney injury has been previously described by means of histopathology with vitamin D intoxication (Morrow, 2002), grapes or raisins intoxication (Morrow, 2005), the polyuric recovery phase of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury (De Torrente, 1976; Meneghini, 1993), milk-alkali syndrome (Orwoll, 1982) and ethylene glycol poisoning (Adams, 1989; Adams, 1991b).

The only dog that had an imaging follow-up on day 3 and 8 post-admission showed no change in cortical echogenicity over time, which is in accordance with the literature. Moreover, in an older experimental study by Adams (1989), a US follow-up was available for eight to ten hours following ethylene glycol ingestion and the cortical echogenicity remained stable over time from four hours after ingestion. However, in another previous study, US follow-up was performed four days post-hospitalization and revealed a progression in the intensity of renal cortical and medullary echogenicity of both kidneys (Adams, 1991b).

In the cat however, whilst echogenicity of the cortex was normal at admission, there was an increase in cortical echogenicity on follow-up four days later, similarly found in the literature (Adams, 1991a; Adams, 1991b). The authors suggest that the kinetics of the US changes observed in the feline species may be different from those in the canine species. Thus, the absence of hyperechogenicity of the cortex in cats does not allow to exclude ethylene glycol intoxication.

In the dogs, diffuse and mild medullary hyperechogenicity was present in more than half of the cases. This is in agreement with an old study where, during experimental ethylene glycol intoxication, all dogs showed an increase in medullary echogenicity within five hours (Adams, 1989).

In this study, the MRS was the most common focal medullary change present in all dogs but was absent in the cat. The MRS has already been described in ethylene glycol intoxication and corresponds histologically to intratubular calcium oxalate crystals and mineralization of the renal tubular epithelium (Biller, 1992). MRS can also be seen as a normal variant or with a large variety of pathological renal lesions like nephrocalcinosis, hypercalcemic nephropathy, chronic interstitial nephritis, lymphoma, portosystemic shunt, acute tubular necrosis, leptospirosis or pyogranulomatous vasculitis due to FIP feline infectious peritonitis (Barr, 1987; Yeager, 1989; Biller, 1992; Mantis, 2000; Ferreira, 2020).

A MBS was the second most common change in echogenicity of the medulla and was present in two dogs and in the cat. This hyperechoic band has previously been seen in dogs with leptospirosis and repre-

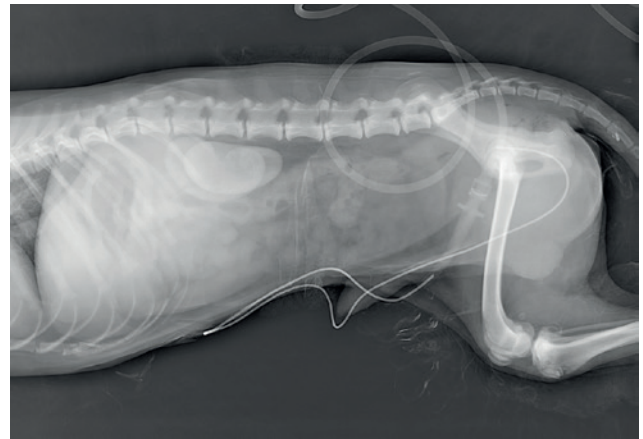


Figure 5. Right lateral abdominal radiographs from dog 2. Note the diffuse homogeneous and severe increased opacity of the kidneys of mineral type. Also note the urinary catheter superimposed on the radiograph.

sented histologically hemorrhage, congestion, edema and necrosis (Forrest, 1998). It seems to be the first time that a MBS is described with ethylene glycol intoxication. However, it is possible that this band was present in previous literature articles but has only been described as an increase in echogenicity of the medulla. This hyperechoic band in the inner medulla should not be considered specific for leptospirosis in dogs anymore. According to the authors, there seems to be some confusion in the use of the term ‘medullary band sign’. Indeed, in a recent study describing the presence of a MRS in cats and their association with renal disease, the term MBS was used and represented a thick MRS (Cordella, 2020). However, according to a study by Forrest (1998), the MBS represents a hyperechoic band in the center of the medulla.

The HOM was present in only one dog and the cat. In dogs without renal dysfunction, the HOM can be seen as a non-pathologic finding (Hart, 2013). It is histologically normal and seems to correspond more to a band relative to the cortex, rather than a zone of increased medullary echogenicity (Hart, 2013). Differences in the vascular anatomy between the cortex and the HOM should be considered as a priority (Hart, 2013). The main hypothesis is the presence of vascular bundles which would be responsible for the differences in acoustic impedance, at the origin of the HOM (Pallone, 1998). More studies about histologic changes in animals with this US finding will be necessary, in particular in animals with renal pathology. In a previous study on healthy dogs with HOM, it has been shown that small breeds and young dogs are over-represented (Hart, 2013). In the present study, the only dog with HOM was a 47-kg crossbreed of 2.5 years. Maybe, it was an incidental finding but histological analyses would have been helpful. Unfortunately, no histopathological analysis could be carried out in this dog. Furthermore, this HOM was present bilaterally, like it has been previously described (Hart, 2013). A severe HOM was present in the cat and has previ-

ously been described as an increased echogenicity in the outer medulla in cats with ethylene glycol toxicity (Griffin, 2020). In cats, similar changes in echogenicity of the kidneys are possible with ingestion of the Easter Lily plant (Griffin, 2020).

It was interesting to see the association of several changes in medullary echogenicity. Two dogs presented association of MRS and MBS. These two dogs died and did not have renal biopsy. One dog had association of MRS and HOM. This dog survived; unfortunately, renal biopsy was not performed neither. Histological sections would have made it possible to distinguish whether these lesions were incidental or pathological findings. The cat presented association of MBS and HOM and survived.

The ‘halo sign’ has been previously described in ethylene glycol intoxication and is defined as a marked increase in cortical and medullary echogenicity with hypoechoic areas in the corticomedullary and central medullary regions (Adams, 1989). This thin hypoechoic zone seems to be the normal appearing medulla between the cortex and the MRS (Wood, 1990).

There are several limitations due to the retrospective nature and small sample size of the present study. The main reason for the small number of cases is the rare occurrence of ethylene glycol intoxication in dogs and cats. Additionally, it would have been ideal to have repeated abdominal US on all patients in the study to document the evolution of abnormalities previously identified. An US follow-up was only available for one dog and the cat.

In conclusion, none of the US changes cited in this study are pathognomonic for ethylene glycol poisoning, but the combination of US and radiographic abnormalities is suggestive. However, the presence of a marked hyperechogenicity of the entire renal cortex generating acoustic shadow on US and a generalized increase in the opacity of the kidneys on radiography should lead to primarily evoke this medical condition.

REFERENCES

- Adams W.H., Toal R.L., Walker M.A., Breider M.A. (1989). Early renal ultrasonographic findings in dogs with experimentally induced ethylene glycol nephrosis. *American Journal of Veterinary Research* 50, 1370–1376.
- Adams W.H., Toal R.L., Breider M.A. (1991a). Ultrasonographic findings in ethylene glycol (antifreeze) poisoning in a pregnant Queen and 4 fetal kittens. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 32, 60–62.
- Adams W.H., Toal R.L., Breider M.A. (1991b). Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributed to ethylene glycol intoxication: 15 cases (1984–1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199, 492–496.
- Amoroso L., Cocumelli C., Bruni G., Brozzi A., Tancredi F., Grifoni G., Mastromattei A., Meoli R., Di Guardo G., Eleni C. (2017). Ethylene glycol toxicity: a retrospective pathological study in cats. *Veterinaria Italiana* 53, 251–254.
- Babski D.M., Crochik S., Brainard B.M. (2012). What is your diagnosis? Ethylene glycol intoxication. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 1415–1417.
- Barr F.J., Patteson M.W., Lucke V.M., Gibbs C. (1987). Hypercalcemic nephropathy in three dogs: sonographic appearance. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 30, 169–173.
- Barrett R.B., Kneller S.K. (1972). Feline kidney mensuration. *Acta Radiologica. Supplementum* 319, 279–280.
- Biller D.S., Bradley G.A., Partington B.P. (1992). Renal medullary rim sign: ultrasonographic evidence of renal disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 33, 286–290.
- Campbell A. (2007). Ethylene glycol intoxications in household pets. *UK Vet Companion Animal* 11, 1–3.
- Connally H.E., Thrall M.A., Forney S.D., Grauer G.F., Hamar D.W. (1996). Safety and efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of suspected or confirmed ethylene glycol intoxication in dogs: 107 cases (1983–1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209, 1880–1883.
- Cordella A., Pey P., Dondi F., Dunn M., Caramazza C., Cipone M., Diana A. (2020). The ultrasonographic medullary “rim sign” versus medullary “band sign” in cats and their association with renal disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34, 1932–1939.
- d’Anjou M-A., Bédard A., Dunn M.E. (2011). Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 52, 88–94.
- d’Anjou M-A., Penninck D. (2015). Kidneys and ureters. In: Penninck D. and d’Anjou M-A. (editors). *Atlas Of Small Animal Ultrasonography*. Second edition, Wiley Blackwell, Ames, p. 331–362.
- Davy-Moyle R.B., Londoño L. (2018). Ethylene glycol intoxication. In: Drobatz K.J., Hopper K., Rozanski E., Silverstein D.C. (editors). *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*. First edition, John Wiley & Sons, p. 846–850.
- De Torrente A., Berl T., Cohn P.D., Kawamoto E., Hertz P., Schrier R.W. (1976). Hypercalcemia of acute renal failure. Clinical significance and pathogenesis. *The American Journal of Medicine* 61, 119–123.
- De Water R., Noordermeer C., van der Kwast T.H., Nizze H, Boevé E.R., Kok D.J., Schröder F.H. (1999). Calcium oxalate nephrolithiasis: effect of renal crystal deposition on the cellular composition of the renal interstitium. *American Journal of Kidney Diseases* 33, 761–771.
- Dial S.M., Thrall M.A., Hamar D.W. (1994). Efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of ethylene glycol intoxication in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 55, 1762–1770.
- Ferreira A., Marwood R., Batchelor D., Maddox T., Mortier J.R. (2020). Prevalence and clinical significance of the medullary rim sign identified on ultrasound of feline kidneys. *Veterinary Record* 186, 533.
- Finco D.R., Stiles N.S., Kneller S.K., Lewis R.E., Barrett R.B. (1971). Radiologic estimation of kidney size of the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 159, 995–1002.
- Forrest L.J., O’Brien R.T., Tremeling M.S., Steinberg H., Cooley A.J., Kerlin R.L. (1998). Sonographic renal findings in 20 dogs with leptospirosis. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 39, 337–340.

- Grauer G.F., Thrall M.A. (1982). Ethylene glycol (anti-freeze) poisoning in the dog and cat. *Journal of the American Animal Hospital Association* 18, 492-497.
- Grauer G.F., Thrall M.A., Henre B.A., Grauer R.M., Hamar D.W. (1984). Early clinicopathologic findings in dogs ingesting ethylene glycol. *American Journal of Veterinary Research* 45, 2299-2303.
- Griffin S. (2020). Feline abdominal ultrasonography: What's normal? What's abnormal? The kidneys and perinephric space. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 409-427.
- Hart D.V., Winter M.D., Conway J., Berry C.R. (2013). Ultrasound appearance of the outer medulla in dogs without renal dysfunction. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 54, 652-658.
- Hewlett T.P., Jacobsen D., Collins, T.D., McMartin K.E. (1989). Ethylene glycol and glycolate kinetics in rats and dogs. *Veterinary and Human Toxicology* 31, 116-120.
- Holloway A., O'Brien R. (2007). Perirenal effusion in dogs and cats with acute renal failure. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 48, 574-579.
- Konde L.J., Wrigley R.H., Park R.D., Lebel J.L. (1984). Ultrasonographic anatomy of the normal canine kidney. *Veterinary Radiology* 25, 173-178.
- Mantis P., Lamb C.R. (2000). Most dogs with medullary rim sign on ultrasonography have no demonstrable renal dysfunction. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 41, 164-166.
- Mareschal A., d'Anjou M-A, Moreau M., Alexander K., Beauregard G. (2007). Ultrasonographic measurement of kidney-to-aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 48, 434-438.
- Meneghini L.F., Oster J.R., Camacho J.R., Gkonos P.J., Roos B.A. (1993). Hypercalcemia in association with acute renal failure and rhabdomyolysis. Case report and literature review. *Mineral and Electrolyte Metabolism* 19, 1-16.
- Morrow C.K., Volmer P.A. (2002). Hypercalcemia, hyperphosphatemia, and soft-tissue mineralization. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians* 24, 380-388.
- Morrow C.K., Valli V.E., Volmer A.A., Eubig P.A. (2005). Canine renal pathology associated with grape or raisin ingestion: 10 cases. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 17, 223-231.
- Orwoll E.S. (1982). The milk-alkali syndrome: current concepts. *Annals of Internal Medicine* 97, 242-248.
- Pallone T.L., Silldorff E.P., Turner M.R. (1998). Intrarenal blood flow: microvascular anatomy and the regulation of medullary perfusion. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 25, 383-392.
- Rollings C. (2009). Ethylene glycol. In: Silverstein D.C., Hopper K. (editors). *Small Animal Critical Care Medicine*. First edition, Saint Louis: Saunders, p. 330-334.
- Thrall M.A., Grauer G.F., Mero K.N. (1984). Clinicopathologic findings in dogs and cats with ethylene glycol intoxication. *Journal of the American Animal Hospital Association* 184, 37-41.
- Wood A.K.W., McCarthy P.H. (1990). Ultrasonographic-anatomic correlation and an imaging protocol of the normal canine kidney. *American Journal of Veterinary Research* 51, 103-108.
- Yeager A.E., Anderson W.I. (1989). Study of association between histologic features and echogenicity of architecturally normal cat kidneys. *American Journal of Veterinary Research* 50, 860-863.



© 2022 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of

the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

De NVWA geeft diepgang aan mijn loopbaan

Voor diergeneeskundestudenten is het werken bij de NVWA (Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit) niet zo voor de hand liggend. Tijdens de studie krijgen ze er wel wat over te horen en ze kunnen er stagelopen. Dat deed ook Max Heijstek, die zich sinds februari 2022 dierenarts mag noemen. Hij heeft een duidelijke mening over het werken voor de NVWA.

Op dit moment werkt Max bij het diergeneeskundig centrum Oosterwijk als varkensarts. Tijdens het interview is hij bezig bij een melkgeitenbedrijf. Daar is hij om te kijken naar de kwaliteit van het drinkwater. “Het was even rustig bij de varkens, dus kon ik dit klusje hier klaren.” Hij heeft met plezier stagegelopen bij de NVWA. Maar voor hij zijn enthousiasme uit, wil hij iets kwijt aan zijn collega-startende dierenartsen.

“Wat je ook gaat doen na je studie, of je nou bij de NVWA of bij de Dierenbescherming gaat werken of nog ergens anders, het is altijd goed om eerst een jaar of 3-5 in de praktijk te gaan werken. Dat geeft een goede basis. Soms gaat de uitdaging er wat uit als je een tijdje in de praktijk werkt. Je hoort vaker dat dierenartsen na verloop van tijd de uitdaging wat missen. Daarom was ik benieuwd wat de NVWA deed. Ik wilde het graag van nabij meemaken. Ik heb in mijn stage in middelgrote en grote slachthuizen meegekeken en bij een koelcentrum, een pakhuis met een distributiecentrum, ik heb ook een keuring bij een dierentransport meegemaakt.”

En hoe beviel het?

“Ik vond het stiekem leuker dan ik eerder dacht. Ik dacht, je loopt vast alleen maar naar karkassen te kijken en de slachthuismensen kijken je met de nek aan omdat je de controleur bent. Je moet toch mensen op de vingers tikken. Maar dat was niet zo, het was gezellig, en ook heel respectvol met de mensen in het slachthuis. Ze apprecieerden het dat we bezig zijn de naleving te controleren en bevorderen. Ook als ze onder verscherpt toezicht stonden, vroegen ze juist: help ons een betere status te krijgen. Dat vond ik mooi!”



Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit
Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit

Vond je het niet tegenstrijdig om als dierenarts bij een slachtlijn te werken?

“Je kan helpen om het dier naar een rustig einde te brengen. Je controleert of de dieren in goede gezondheid zijn. Gaat het rustig en met respect en gemak voor het dier. En als het niet goed gaat, kan het slachthuis onder verscherpt toezicht komen.”

Je accepteert wel dat mensen vlees willen eten?

“Dat hoort bij het mens zijn, een mens eet van nature vlees en het is ook goed voor een mens, dus daar heb ik geen problemen mee. Ik werk met varkens, dat is allemaal vlees. Ik vind wel dat als we dat doen, dat het met respect voor het dier moet gebeuren. En ik vind het mooi om daar echt het verschil in te kunnen maken.”

En nu ga je toch eerst de praktijk in. Kies je bewust voor varkens?

“Ja, heel bewust! Het is de leukste sector. Het is afwisselend je doet allerlei verschillende klusjes en elk varkensbedrijf is anders. Ik vind het mentaal ook heel uitdagend werk, je moet veel meer theoretisch nadenken. Elk bedrijf heeft zijn eigen management, de manier waarop het beest gehouden wordt is overal verschillend, niet alleen qua grootte, maar ook qua aanpak. Het is wat preciezer en stipter, korter op de lijntjes. En ja, varkens zijn leuker! En dat is een gevoelskwestie. Varkens zijn intelligente beesten. Een varken lijkt meer op een mens dan een koe.”

En je nieuwsgierigheid naar de NVWA is bevredigd?

“De NVWA geeft een bepaalde diepgang aan mijn loopbaan. Je kijkt anders naar de dieren. Stel dat een dier ziek is, hoe zie je dat aan de slachtlijn? Dat terugkoppelen en daar echt wat aan doen. Dat vind ik mooi. Werken aan de het vertrouwen in de kwaliteit van vlees, de handelspositie van Nederland en de volksgezondheid. Het is een verfrissende manier van kijken. Er zou nog meer aandacht kunnen zijn voor wat er bij de NVWA gebeurt en wat het effect is van het werk van de NVWA.”

A survey on aquatic animal keeping practices for home aquariums during the COVID-19 pandemic

Een onderzoek naar het houden van waterdieren voor huisaquaria tijdens de COVID-19-pandemie

E. Koochaknejad, A. Ghazilou, K. Kor, H. Ershadifar

Department of Marine Biology, Iranian National Institute for Oceanography and Atmospheric Science, No. 3, Etemadzadeh St., Fatemi Ave., Tehran 1411813389, Iran

amir.ghazilou@inio.ac.ir

ABSTRACT

Human–animal interactions can generate a variety of benefits for the psychological and physiological wellbeing of humans. Therefore, more people may prefer to keep pets (such as aquatic animals) during stressful events, like the COVID-19 pandemic. In this study, an international survey of aquarium keepers was conducted to assess their attitudes toward home aquariums during the COVID-19 pandemic. Over 80% of the respondents, irrespective of gender, age, employment status, number of owned aquariums, or aquarium maintenance experience, confirmed that aquariums have produced stress-relieving benefits during the COVID-19 pandemic. Approximately, one-quarter of home aquarium owners claimed to have bought more than 15 fish and 15 aquatic invertebrates since the beginning of the stay-at-home restrictions. The majority of the respondents confirmed that their aquarium(s) was/were properly maintained during these regulations, particularly compared to the years prior to the COVID-19 pandemic. To some extent, a shortage of supply of live foods affected the maintenance performance of home aquariums.

SAMENVATTING

Het houden van dieren kan verschillende voordelen opleveren voor het psychologische en fysiologische welzijn van de mens. Daarom houden mogelijk meer mensen huisdieren (zoals waterdieren) tijdens stressvolle gebeurtenissen, zoals de COVID-19-pandemie. In deze studie werd een internationaal onderzoek uitgevoerd onder aquariumhouders om hun houding ten opzichte van thuisaquaria tijdens de COVID-19-pandemie te beoordelen. Meer dan 80% van de respondenten, ongeacht geslacht, leeftijd, arbeidsstatus, het aantal eigen aquaria of ervaring met aquariumonderhoud, bevestigde dat aquaria stressverlichtende voordelen hebben opgeleverd tijdens de COVID-19-pandemie. Ongeveer een kwart van de eigenaren van een thuisaquarium beweerde meer dan 15 vissen en 15 ongewervelde waterdieren te hebben gekocht sinds het begin van de lockdownbeperkingen door de COVID-19-pandemie. De respondenten waren vooral van mening dat hun aquarium(s) tijdens deze reglementen goed onderhouden was/waren, zeker in vergelijking met de jaren voorafgaand aan de COVID-19-pandemie. Het tekort aan levend voedsel beïnvloedde in bepaalde mate het onderhoud van huisaquaria.

INTRODUCTION

Since 2019, the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has been spreading alarmingly fast. By the spring of 2020, more than half the world's population had experienced so-called “stay-at-home” restrictions with stringent lockdown measures (Allain-

Dupré et al., 2020). According to the results from a recent study, these restrictions have resulted in drastic adverse psychological outcomes in humans including, anxiety and loneliness (Tull et al., 2020).

Human-animal interactions generate various benefits for the psychological and physiological wellbeing of humans. Examples include a better psychological

health status in elderly people who own dogs (Knight and Edwards, 2008), a better balance in children with autism spectrum disorder who get acquainted with family horses (Harris and Williams, 2017), a more active daily life for elderly people who own cats (Raina et al., 1999), and greater perceptions of relaxation and enhanced mood in people who keep aquariums (Cracknell et al., 2016; Gee et al., 2019). These findings suggest that people may prefer to keep pets more often during stressful events like the COVID-19 pandemic, whereby animals that are easy to take care of at home (and which are not susceptible to infection by the novel coronavirus) may become more popular. This seems at least to be the case for aquatic animals. According to the magazine, *The Japan Times*, there has been a significant increase in aquarium fish and reptile sales in Japan since June 2020. The growing demand for pets has disrupted the supply chains in the short term (Anonymous, 2020).

From an environmental point of view, the increased demand for aquatic pets may lead to issues related to the introduction of non-native species. According to the results of a survey amongst aquarium owners in Canada (Marson et al., 2009), at least one in three invasive fish species are owned by 794 aquarium keepers. Aquarium trade may provide a vector for introducing invasive aquatic species into natural habitats (West et al., 2019; Marson et al., 2009). Over 50% of the fish species introduced to the United States originate from trade in aquarium fish (Della Venezia and Leung, 2020; Della Venezia et al., 2018; Courtenay Jr. and Stauffer Jr., 1990).

On the other hand, the COVID-19 pandemic may adversely affect pet owners' attitudes to animal welfare. According to a recent survey of pet owners commissioned by the not-for-profit, non-governmental organization "HealthforAnimals", pet owners' attitudes during the COVID-19 pandemic resulted in delayed or missed care for cats and dogs in Brazil, France, the UK and the US and mainly included delays in seeking veterinary contact, hesitation in consenting to medical treatment, and inadequate pet care due to fear of the pets getting infected with the coronavirus (HealthforAnimals, 2021). Aquarium animals are no exception, and their welfare is also expected to be affected by pandemic-related changes; for example, the possible misconception of aquarium owners that seeking (emergency) advice from veterinarians during the stay-at-home restrictions would not be possible or would only be possible via remote calling, thus creating barriers for seeking help.

In this study, a survey of aquarium keepers was conducted to assess the maintenance performance of home aquarium owners during stay-at-home restrictions. The results are discussed in terms of (a) changes in time and money spent by owners on their aquariums, (b) potential effects of restrictions on the welfare of animals (for example: disease prevalence, water quality issues, feeding), and (c) environmental issues related to high demand.

MATERIALS AND METHODS

The aquarium-keeping survey (Fish Keeping Survey, 2021) was produced as an online questionnaire using the Google Forms platform. The survey comprised 22 questions in English, which were in single-/multiple-choice or open-ended format. Initially, the respondents were asked to declare their willingness to keep aquariums by responding to dichotomous questions or rating their responses to statements on a 5-point scale Likert scale (anchors: "strongly agree" to "strongly disagree"):

(1) "I believe my aquarium(s) had stress-relieving benefits during the COVID-19 pandemic."

(2) "I have thought about or decided to give up my pets other than aquarium animals because they are more vulnerable to coronaviruses."

(3) "I believe I spent a lot of money on my aquarium(s) in the last year."

The next part of the survey consisted of questions regarding the number of fish or invertebrates purchased during the a one-year period of restriction regulations, methods of ordering animals, and the proportion of overall expenditure on exotic aquatic animal purchases.

In the third part, the performance of home aquarium owners in maintaining their aquariums during the COVID-19 pandemic stay-at-home restrictions was assessed by asking questions about changes in:

- Feeding frequency, quantity (closed-ended question), and food type (open-ended question)

- Conducting partial water changes (closed-ended question)

- Disease incidence or prevalence (closed-ended questions)

- Mortality (closed-ended question)

The questions dealing with the animal welfare issues (i.e. water supply and quality, stocking density, feeding and disease) were to some extent in line with the parameters described in section B- Annex III (i.e. requirements for establishments and the care and accommodation of fish) of Directive 2010/63/EU (Anonymous, 2010). The data were collected by self-reports obtained from the survey participants. Still, they were initially asked if they performed water monitoring in their aquariums (as a mandatory criterion to participate).

Finally, the respondents were asked how they disposed of unwanted (i.e. they have become an inconvenience) animals. Additional data on gender, age, nationality, employment status, aquarium-keeping experience, and the type, number, and size of aquariums owned were also collected.

The survey was distributed online using the Telegram (Telegram FZ LLC and Telegram Messenger Inc., 2021), Discord (Discord Inc. 2021) and several Reddit channels (i.e. r/Aquariums, r/Fishkeeping, r/PlantedTank, r/SaltwaterAquariumClub, r/Shrimptank) after gaining permission from the channel administrators. Informed consent was obtained from

each respondent before the survey was conducted. Participants were eligible to complete the survey if they were fifteen years or older. The survey was available from March to April 2021. The research was given ethical approval by the Iranian National Institute for Oceanography and Atmospheric Sciences (INI-OAS-ET-018). The time to complete the online survey was approximately seven minutes.

Pearson's chi-square statistics were used to test for significant association between responses and demographic/socio-economic status. Bivariate tabulations were conducted to analyze the relationships between responses. The Fisher's Exact Test was used as an alternative to a chi-square test in those cases where expected counts were below 5.

RESULTS

Overall, 168 home aquarium owners from 22 countries participated in this study. The demographic and socio-economic profiles of the respondents are presented in Table 1.

Over 40% of the participants were experienced aquarium keepers (with more than five years of experience), and less than 20% were new in the hobby (with less than one year of experience) (Figure 1). Approximately 34% of the respondents owned two aquariums, 20% owned only one, and 16% had more than five (Figure 1). There was no significant association between the number of owned aquariums and aquarium keeping experience ((LR)= 24.66, N= 165,

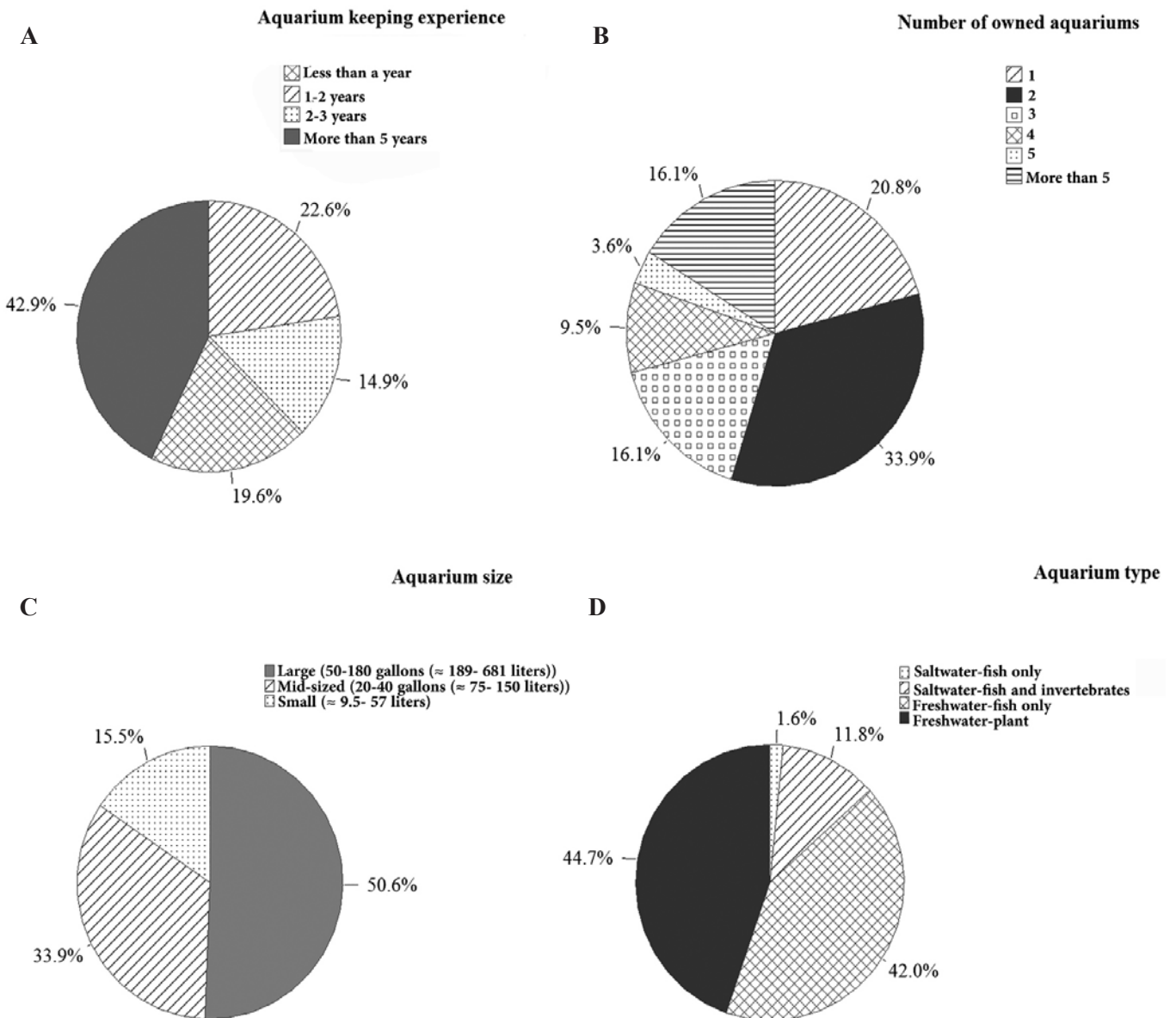


Figure 1. Distribution of home aquarium owners in terms of A. the reported level of experience, B. the number, C. size of owned aquariums and D. aquarium types. Total number of respondents = 168.

Table 1. Demographic and socio-economic profile of home aquarium owners surveyed. Total number of respondents = 168.

Variable	Category (percentage)
Gender	Males (56.5%), 68 females (38.7%), non-binary (4.8%)
Age group	Youth 15-24YO (44.6%), adults 25-64YO (55.4%)
Country	USA (63.7%), UK (6%), Singapore (6%), Canada (5.4%), Other (< 5%)
Employment status	Full-time (53.9%), part-time (6%), self-employed (6.6%), retired (1.2%), unemployed (15.5%), student (16.8%)

P 0.055), gender (LR= 13.16, N= 168, P= 0.21), age (LR= 3.41, N= 165, P= 0.63), or employment status (LR= 28.80, N= 160, P= 0.34).

Over 50% of the respondents owned large (i.e. 50-180 gallons ≈ 189- 681 liters) aquariums and 15.5% had small (i.e. 2.5-15 gallons ≈ 9.5- 57 liters) ones (Figures 1). Approximately 97% of the respondents kept one or two types of aquariums. Freshwater-plant (i.e. community) aquariums were the most popular types (> 40%), followed by freshwater-fish only (> 40%), saltwater-fish and invertebrates (> 10%), and saltwater-fish only aquariums (< 2%) (Figure 1). The interest in aquarium type was significantly (chi-squared test, Eta= 0.85, N= 165, P= 0.009) dependent on aquarium keeping experience. The saltwater-fish and invertebrate aquariums and freshwater-plant (community) aquariums were more likely to be chosen by experienced aquarists.

Overall, 83.3% (140/168) of the respondents, irrespective of gender (LR= 3.90, N= 168, P= 0.41), age (LR= 5.65, N= 165 P= 0.22), employment sta-

tus (LR= 9.75, N= 160, P= 0.46), number of owned aquariums (LR= 4.33, N=168, P= 0.93), or aquarium keeping experience (LR= 11.98, N= 165, P= 0.060) believed that aquariums have stress-relieving benefits during the COVID-19 pandemic. Moreover, 79.2% (133/168) of the participants declared they had not been thinking about giving up their pet(s) other than fish since the beginning of the pandemic, probably indicating that their interest in fish was due to the fear of COVID-19 incidence in other animals. The rest of the respondents marked the question as “not applicable” in the assumption that no other pets than fish were considered in this survey.

In terms of the maintenance performed during the restrictions, 73.3% (99/135) of the aquarists (excluding those with less than one year of experience) generally agreed (or strongly agreed) that their aquariums were properly maintained during the last year compared to the previous years. A percentage of 20.7% (28/135) of the participants were neutral, and 6% (8/135) claimed that they did not maintain their

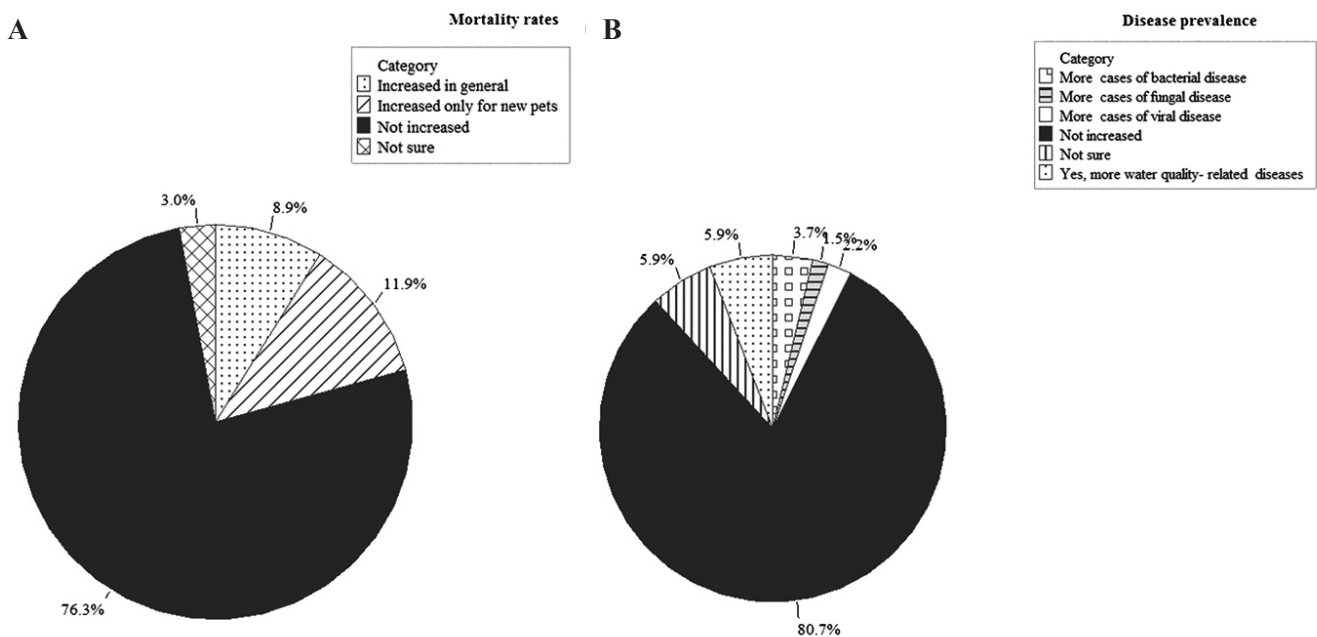


Figure 2. Changes in A. reported mortality rates and B. disease prevalence since the beginning of the COVID-19 stay-at-home restrictions (compared to previous years). Total number of respondents = 135.

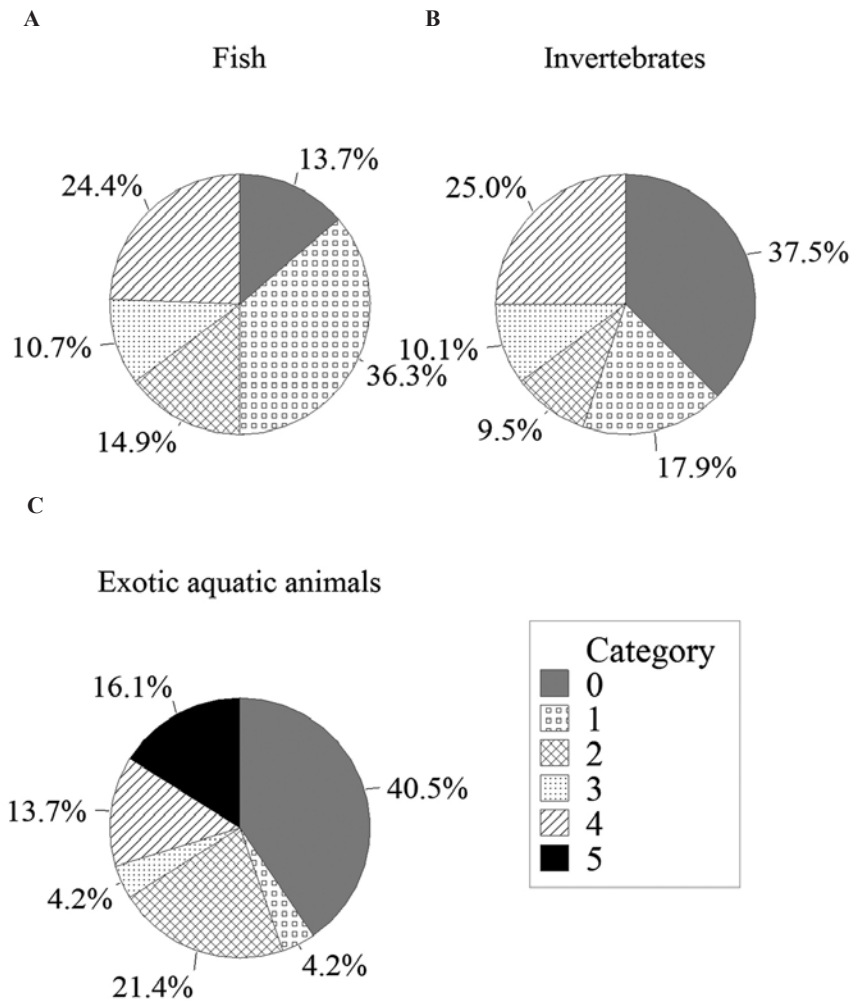


Figure 3. Distribution of home aquarium owners in terms of the reported number of purchased fish, invertebrates, and exotic aquatic animals since the beginning of the COVID-19 stay-at-home restrictions. Total number of respondents = 168.

aquariums properly. The agreement level was not dependent on the respondent’s gender (LR= 5.75, N= 135, P= 0.067), age (LR= 12.30, N= 135, P= 0.13), employment status (LR= 25.10, N= 135, P= 0.19), number of owned aquariums (LR= 24.10, N= 135, P= 0.23), or aquarium keeping experience (LR= 12.61, N= 135, P= 0.39). 82.7% (111/135) of the respondents, nearly equally distributed between employed and unemployed statuses, also claimed they spent relatively more money maintaining their aquariums.

In a more detailed response, approximately 77% (103/135) of the respondents (excluding those with less than one year of experience) reported no signs of increased fish/ invertebrate mortalities during the stay-at-home restrictions, irrespective of animal stocking density (LR= 14.83, N= 135, P= 0.25) (Figure 2). On the other hand, those cases of increased losses were more common for newly introduced animals (Figure 2). In terms of disease dynamics, more than 80% (109/135) of the aquarists responded that the disease

prevalence/incidence had not been increased in their aquariums during the stay-at-home restrictions. On the other hand, water quality-related issues were the main cause of increased disease rates, followed by bacterial infections (Figure 2).

The survey results on feeding and water exchange practices revealed minor changes during COVID-19 restrictions. In general, the aquarists fed their pets once (37.5%, 63/168) or twice (49.4%, 83/168) per day, and approximately three-quarters of the respondents reported no change in feeding frequency since the beginning of the stay-at-home restrictions. Meanwhile, 23.7% (32/135) of the respondents tended to increase feeding frequency from once to twice per day. Also, most participants (i.e. 71.6%, 97/135) did not change the food quantity per meal, while 26.1% (36/135) reported increased food per meal. The increased amount of food was not associated with the incidence of more disease (LR= 1.07, N= 135, P= 0.3). Live (87%) and fresh (74%) foods were more

commonly used than dried, freeze-dried, or frozen foods. More than one type of food was used by 80% of the aquarium keepers.

A positive correlation was found between the number of food types used and the aquarium type (Pearson's correlation test, $R = 0.21$, $N = 168$, $P = 0.004$). Also, 79.8% (134/168) of the respondents indicated no change in food type since the beginning of the stay-at-home restrictions. The remainder 20.2% (34/168), declared to use less live foods due to the shutdown of live food stores in some countries. As an alternative, they decided to grind fresh foods with pellets to make homemade gel foods (15% (5/34) of the participants) or use more dried foods (5% (2/34) of the participants).

Approximately 60% (101/168) of the respondents declared no change in the partial water change frequency and/or schedule, while 20% (33/168) reported that they performed more frequent water changes and 10.6% (18/168) used lower frequency. The water change frequency was not associated with the disease prevalence ($LR = 24.29$, $N = 168$, $P = 0.06$).

According to the survey results, the respondents were more interested in buying more fish than invertebrates since the beginning of stay-at-home restrictions (Figure 3). Also, the demand for exotic aquatic animals was low, and 41% (68/167) purchased none (Figure 3). When the respondents were asked about their actions in case of unwanted fish/invertebrates, "giving to other aquarist(s)" and "returning to store" were the most common replies. Less than 10% (4/168) of the answers indicated disposal to the wilderness or drain.

DISCUSSION

In this survey, over 50% of the respondents from both the children/youth and adult groups agreed that aquariums have stress-relieving benefits. The results of a previous research indicated that only 10% of the respondents would choose aquariums to reduce tension in their daily lives under normal circumstances (Laskar et al., 2016). The spread of COVID-19 has had psychopathological effects on humans of all ages worldwide. Stress, anxiety and depression are amongst the main effects and these seem to be most prevalent in the category of ≤ 25 years old (Nwachukwu et al., 2020). The feeling of uncertainty is another essential psychopathological effect of COVID-19 on humans and may have long-lasting effects, such as trauma (Nieforth and O'Haire, 2020). Personal social contact is one of the best ways to cope with feelings of uncertainty; however, social networks have been restricted during the COVID-19 pandemic due to the stay-at-home restrictions. Instead, pets have become alternative options, acting as social support (Nieforth and O'Haire, 2020). Positive attitudes towards pets in stressful circumstances may be due to emotional

support (e.g., biophilia and non-judgmental support) provided by these animals (Kellert and Wilson, 1995).

In the present study, the ratio between male and female aquarium owners was male-skewed. The same phenomenon has also been reported in previous studies (Laskar et al., 2016). Felsing et al. (2000) concluded that some cultural traditions and social limitations might result in females' lesser interest in keeping aquariums (Felsing et al., 2000). On the other hand, males may have less adaptive stress responses to COVID-19 (Yan et al., 2021) and therefore a greater need for companion animals.

The results show that 40% of the respondents added one to five fish to their aquariums since the beginning of the stay-at-home restrictions, while 25% added more than 15 fish (i.e. more than one fish per month). The authors could not provide information on the net demand for aquatic animals since the beginning of the restrictions, because global data on per-unit demand are scarce in the literature. In Tripura (India), >50% of questioned aquarists were found to buy one fish every four to six months during 2015–2016 (totaling two to three fish per year), while only 5% claimed to purchase a fish per month (Laskar et al., 2016). An earlier study in the USA indicated that, on average, each freshwater/saltwater aquarist owned 7.7–8.8 fish (Council, 1996), while in the present study, approximately 35% owned > 10 fish.

The respondents indicated that the lockdown periods negatively affected live food supplies, at least in ten countries, particularly during the initial phases of the regulations. In these cases, the respondents decided to produce homemade food by mixing pellets with fresh legumes (e.g. peas) and other vegetables to make gel food. The results of previous studies show that replacing fish meal with pea seed meal (as a protein source) may lead to poor growth and lower protein assimilation efficiency in omnivorous fish, e.g. Tilapia (El-Saidy and Saad, 2008) and Carp (Siddhuraju and Becker, 2001). However, adding vegetables to the fish food may improve disease resilience by restoring the gut microbiome in carnivorous fish (Piazzone et al., 2017). In terms of feeding frequency, approximately 20% of the home aquarists claimed that they had decided to increase fish feeding frequency from once to twice a day since the beginning of the restrictions. Feeding fish on a twotimes/day schedule is a standard practice in ornamental fish (e.g. *Symphysodon* spp.) culture (Chong et al., 2000). Increased feeding frequency during COVID-19 restrictions may have increased weight gain in fish (e.g., *Pterophyllum scalare*) (Kasiri et al., 2011), and to some extent, may have compensated for decreased growth in fish consuming vegetables.

In the present study, analysis of mortality and disease data revealed that mortality was more common among newly purchased animals. This result was probably due to the 'new tank syndrome', i.e., the incomplete establishment of filtration in aquari-

ums (Roberts and Palmeiro, 2008), since the ratio of beginners reporting new fish mortalities was higher than the ratio of experienced respondents (13% versus 6%). On the other hand, knockdown-related interruptions in pet supply chains and improper maintenance by pet shops may also cause increased mortality rates in obtained pets like dogs and cats (Applebaum et al., 2020). No mass mortalities were observed by the respondents; hence the reported problems associated with bacterial disease seemed not to be highly infectious.

Increased demands on aquarium fish during the COVID-19 stay-at-home restrictions may raise concerns about invasive fish species (Padilla and Williams, 2004). A previous study indicated that only 2% of home aquarium owners tend to release unwanted animals into the wild, and 16% would dispose of them in the garbage (Marson et al., 2009). The results of the present survey indicated nearly the same ratios for the cases of releasing into the wild and lower ratios for garbage/compost releasing. According to Kidd and Kidd (1999), fish can act as family pets, decorations and companion animals for home aquarium owners. Maintenance, disease and mortality, equipment setup and cleaning and algae are the main problems with home aquariums, which can be addressed by patience and giving time to aquariums to get balanced, spending more time and money, and increasing owner responsibility (Kidd and Kidd, 1999).

In conclusion, this study provides an international survey of aquarium keepers assessing their attitudes towards home aquariums during the COVID-19 pandemic. Although the survey provides valuable information for further studies, part of the results should be interpreted with care. Firstly, the USA-based respondents were over-represented in the survey, partially due to the fact that the discordapp.com traffic mostly comes from the visitors based in the USA (Anonymous, 2021). Secondly, the study did not include survey questions to retrieve information on the measurement of specific water quality parameters (e.g. ammonia, nitrite, pH). This keeps the questions very accessible for beginning aquarium owners, who might not possess all the necessary equipment to measure detailed water quality parameters. Instead, the participants were interrogated about regular checking of water quality parameters in their aquarium(s) and might have interpreted this differently, depending on the individual; it can hence be questioned whether diseases (as interpreted by the participants) were perhaps due to a deteriorated water quality or not (according to the replies received). Lastly, the respondents' reports on the incidence of different types of disease may not be as reliable as the reports by a professional veterinarian, as the exact determination of the disease agent may be difficult without appropriate clinical examinations and water quality parameter check-ups. Nonetheless, the authors believe the present study demonstrates that pet owners get strongly attached to companion animals in stressful conditions.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to the respondents of the survey. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- Allain-Dupré D., Chatry I., Michalun V., Moisisio A. (2020). The territorial impact of COVID-19: Managing the crisis across levels of government. OECD. Org
- Anonymous (2021). Discordapp.com market share & traffic analytics. <https://www.similarweb.com/website/discordapp.com> (last accessed: 31 Dec, 2021).
- Anonymous (2020). Pets in demand as Japanese stay home, but pandemic chokes supply. Japan Times. <https://www.japantimes.co.jp/news/2020/08/21/national/pets-japanese-stay-home-pandemic/> (last accessed: 31 Dec, 2021).
- Anonymous (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union* 276, 33-79.
- Applebaum J.W., Tomlinson C.A., Matijczak A., McDonald S.E., Zsembik B.A. (2020). The concerns, difficulties, and stressors of caring for pets during covid-19: results from a large survey of US pet owners. *Animals* 10, 1882.
- Chong A.S.C., Hashim R., Ali A.B. (2000). Dietary protein requirements for discus (*Symphysodon* spp.). *Aquaculture Nutrition* 6, 275-278.
- Council P.I.J.A. (1996). Tropical fish: the Florida way. Pet Industry Joint Advisory Council: Washington DC.
- Courtenay Jr. W.R., Stauffer Jr. J.R. (1990). The introduced fish problem and the aquarium fish industry. *Journal of the World Aquaculture Society* 1, 145-159.
- Cracknell D., White M.P., Pahl S., Nichols W.J., Depledge M.H. (2016). Marine biota and psychological well-being: a preliminary examination of dose-response effects in an aquarium setting. *Environment and Behavior* 48, 1242-1269.
- Della Venezia, L., Leung, B. (2020). Identifying risk factors for persistent versus casual establishment to prioritize rapid response to non-indigenous aquarium fish. *Biological Invasions*, 1-14.
- Della Venezia, L., Samson, J., Leung, B. (2018). The rich get richer: Invasion risk across North America from the aquarium pathway under climate change. *Diversity and Distributions* 24(3), 285-296.
- Discord Inc. (2021). Discord. Retrieved from <https://discord.com>
- El-Saidy D, Saad A. (2008). Evaluation of cow pea seed meal, vigna sinensis, as a dietary protein replacer for Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), fingerlings. *Journal of the World Aquaculture Society* 39, 636-645.
- Felsing M., Brugere C., Kusakabe K., Kelkar G. (2000). Women for aquaculture or aquaculture for women? *Info-fish International* issue? 34-40.
- Fish Keeping Survey (2021, April 22). Docs. Retrieved 23 November. 2021, from https://docs.google.com/forms/d/19JhNXUGDydcMTxX4800BuF0gR_nuGLX9FjnD1tfQV70/edit?usp=forms_home&ths=true.
- Gee N.R., Reed T., Whiting A., Friedmann E., Snellgrove

- D., Sloman K.A. (2019). Observing live fish improves perceptions of mood, relaxation and anxiety, but does not consistently alter heart rate or heart rate variability. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16, 3113.
- Harris A., Williams J.M. (2017). The impact of a horse riding intervention on the social functioning of children with autism spectrum disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14, 776.
- HealthforAnimals (2021). Pet owner survey. *Healthfo Animals Newsletter*: Belgium.
- Kasiri M., Farahi A., Sudagar M. (2011). Effects of feeding frequency on growth performance and survival rate of Angel Fish, *Pterophyllum scalare* (Perciformes: Cichlidae). *Veterinary Research Forum* 2, 97-102.
- Kellert S.R., Wilson E.O. (1995). *The Biophilia Hypothesis*. Island Press, Washington, pp 496.
- Kidd A.H., Kidd R.M. (1999). Benefits, problems, and characteristics of home aquarium owners. *Psychology Report* 84, 998-1004.
- Knight S., Edwards V. (2008). In the company of wolves: the physical, social, and psychological benefits of dog ownership. *Journal of Aging and Health* 20, 437-455.
- Laskar B., Saha B., Sarkar A. (2016). Extent of knowledge and level of adoption of hobbyists in ornamental fish keeping and aquarium management in tripura. *International Journal of Bio-resource and Stress Management* 7, 1330-1335.
- Marson D., Cudmore B., Drake D.A.R., Mandrak N.E. (2009). Summary of a survey of aquarium owners in Canada. *Canadian Manuscript Report of Fisheries and Aquatic Sciences* 2905, 20.
- Nieforth L.O., O'Haire M.E. (2020). The role of pets in managing uncertainty from COVID-19. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy* 12, 245-246.
- Nwachukwu I., Nkire N., Shalaby R., Hrabok M., Vuong W., Gusnowski A., Surood S., Urichuk L., Greenshaw A.J., Agyapong V.I.O. (2020). COVID-19 pandemic: age-related differences in measures of stress, anxiety and depression in canada. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, 6366.
- Padilla D.K., Williams S.L. (2004). Beyond ballast water: aquarium and ornamental trades as sources of invasive species in aquatic ecosystems. *Frontiers in Ecology and the Environment* 2, 131-138.
- Piazzon M.C., Caldach-Giner J.A., Fouz B., Estensoro I., Simó-Mirabet P., Puyalto M., Karalazos V., Palenzuela O., Sitjà-Bobadilla A., Pérez-Sánchez J. (2017). Under control: how a dietary additive can restore the gut microbiome and proteomic profile, and improve disease resilience in a marine teleostean fish fed vegetable diets. *Microbiome* 5, 164.
- Raina P., Waltner-Toews D., Bonnett B., Woodward C., Abernathy T. (1999). Influence of companion animals on the physical and psychological health of older people: an analysis of a one-year longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society* 47, 323-329.
- Roberts, H., Palmeiro, B. S. (2008). Toxicology of aquarium fish. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 11(2), 359-374.
- Siddhuraju P., Becker K. (2001). Preliminary nutritional evaluation of Mucuna seed meal (*Mucuna pruriens* var. utilis) in common carp (*Cyprinus carpio* L.): an assessment by growth performance and feed utilisation. *Aquaculture* 196, 105-123.
- Telegram FZ LLC and Telegram Messenger Inc. (2021). Telegram retrieved from <https://telegram.org>
- Tull M.T., Edmonds K.A., Scamaldo K.M., Richmond J.R., Rose J.P., Gratz K.L. (2020). Psychological outcomes associated with stay-at-home orders and the perceived impact of COVID-19 on daily life. *Psychology Research* 289, 113098 (art.number).
- West, A. M., Jarnevich, C. S., Young, N. E., Fuller, P. L. (2019). Evaluating potential distribution of high-risk aquatic invasive species in the water garden and aquarium trade at a global scale based on current established populations. *Risk Analysis* 39(5), 1169-1191.
- Yan S., Xu R., Stratton T.D., Kavcic V., Luo D., Hou F., Bi F., Jiao R., Song K., Jiang Y. (2021). Sex differences and psychological stress: responses to the COVID-19 pandemic in China. *BMC Public Health* 21, 79.



A survey on anesthetic procedures for elective surgeries in small animal practices in Flanders

Anesthetische aanpak van electieve chirurgische procedures bij gezelschapsdierenpraktijken in Vlaanderen: een enquête

T. Roggeman, T. Bosmans, A. Breynaert, I. Polis

Small Animal Department, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgium

tom.roggeman@ugent.be

ABSTRACT

To the authors' knowledge, this is the first study to report and evaluate the auxiliary anesthetic equipment and procedures used for elective surgical castration procedures with a low peri-anesthetic risk in small animal practices in Flanders. This online survey showed an overall acceptable standard of anesthetic procedures by veterinarians in Flanders. Practices are fairly well equipped to monitor patients safely during anesthesia. The main areas of improvement include in general an absence of emergency crash kits and a lack of intraoperative fluid therapy. Specifically for feline anesthesia, there appears to be a lack of endotracheal intubation, IV access and anesthetic monitoring. Although postoperative analgesia is offered to most patients, additional attention should be given to provide analgesia for a sufficient period of time.

SAMENVATTING

Aan de hand van een online-enquête werden in dit onderzoek de anesthesieapparatuur en -procedures geanalyseerd en geëvalueerd die routinematig worden gebruikt voor electieve chirurgische castratieprocedures met een laag perianesthetisch risico in Vlaamse dierenartspraktijken. De resultaten van deze enquête tonen een globaal aanvaardbaar niveau van toegepaste anesthesieprocedures. Dierenartspraktijken zijn redelijk goed uitgerust om patiënten veilig te monitoren tijdens de anesthesie. De belangrijkste aandachtspunten zijn in het algemeen het ontbreken van nood-crashkits en het ontbreken van intraoperatieve vloeistoftherapie. Specifiek voor anesthesie bij katten lijkt er een gebrek te zijn aan endotracheale intubatie, IV-toegang en anesthesische monitoring. Hoewel postoperatieve analgesie aan de meeste patiënten wordt aangeboden, dient extra aandacht te worden besteed aan het toedienen van analgesie gedurende een voldoende lange periode.

INTRODUCTION

Veterinarians use anesthetics daily in order to sedate their patients for further examination, to anesthetize them for surgical procedures and to provide analgesia. However, the use of anesthetics does not come without morbidity and mortality risks since they can produce detrimental side effects. For this purpose, it is essential to monitor the patient throughout the anesthetic procedure. This can be done by using the senses and/or with the aid of monitoring devices. An oxygen

source and emergency drugs should always be readily available. The Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities (CEPSAF) study clearly showed the high complication rates associated with anesthesia in companion animals. These complication rates are substantially higher, when compared to human medicine (Brodbelt et al., 2008). It must be said that the findings of that study might already be outdated, but up till now, it is still the most referenced study when reporting complication rates in companion animals. This illustrates the need for further research into

Table 1. Demographic characteristics of the respondents to a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

Characteristic	Distribution
Period of graduation	
1979 - 1989	6/143 (4.2%)
1989 - 1999	16/143 (11.2%)
1999 - 2009	37/143 (25.9%)
2009 - 2019	84/143 (58.7%)
Time dedication on small animals	
100%	36/143 (25.2%)
>95%	48/143 (33.6%)
>75%	22/143 (15.4%)
>50%	9/143 (6.3%)
>25%	14/143 (9.8%)
>0%	14/143 (9.8%)
Structure of the veterinary practice (*)	
Veterinary practice	120/143 (83.9%)
Veterinary center	11/143 (7.7%)
Veterinary clinic	12/143 (8.4%)
Number of veterinarians in the practice	
1	35/143 (24.5%)
2	36/143 (25.2%)
3	35/143 (24.5%)
4	17/143 (11.9%)
5	9/143 (6.3%)
5+	11/143 (7.7%)
Number of veterinary assistants in the practice	
0	60/143 (42.0%)
1	46/143 (32.2%)
2	19/143 (13.3%)
3	7/143 (4.9%)
3+	11/143 (7.7%)

(*) as defined by 'Code der Plichtenleer, 2015'

how anesthesia is performed in small animal practices. The management of veterinary anesthesia has been evaluated in Colorado (Wagner and Hellyer, 2000), Australia (Nicholson and Watson, 2001), France (Farges, 2012), New Zealand (Sano et al., 2018) and Quebec (Truchetti et al., 2020). However, up till now, to the authors' knowledge, the applied routine anesthetic procedures by veterinary practices in Flanders haven't been described nor the availability of monitoring equipment used in anesthesia. In this study, the results of an online-survey were analyzed to report and evaluate the auxiliary anesthetic equipment and procedures used for elective surgical castration procedures with a low peri-anesthetic risk. The findings are used to gain insight into current anesthetic practice, to make recommendations on how to improve anes-

thetic management and will serve as a base for future comparisons.

MATERIALS AND METHODS

An online survey (Google Form questionnaire) about anesthesia protocols and auxiliary equipment commonly used in small animal private practices in Belgium, as part of a master dissertation, was distributed by email to the veterinary staff of the Small Animal Department, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University. Additionally, the survey was shared on social media; alongside others on the specific veterinary Facebook group of SAVAB-Flanders (Small Animal Veterinary Association Belgium). The poll was held from July 2019 until October 2019 and was completed by 143 practicing veterinarians in Flanders. The questionnaire consisted of 31 questions, of which, 24 multiple choice questions and 7 open questions, divided in four sections. In section one, the demographics of the respondents was focussed upon, in section two, inquiries were made regarding the available anesthetic equipment, in section three, the anesthetic procedures for specific interventions were investigated, and in section four, the critical reflection of the respondents was encompassed as to their own anesthetic procedures.

RESULTS

Demographics

All participating veterinarians obtained their master's degree at Ghent University (n=143). The year of graduation spans from 1979 to 2019. The average year of graduation was 2009 and the median was 2012. The majority of respondents (84.6%) graduated after 1999. When asked about their professional time dedication, 74.1% declared to spend more than 75% of their time on small animal medicine.

The organization of a veterinary practice in Belgium is divided into three categories: Veterinary Practice, Veterinary Center and Veterinary Clinic, as defined by 'Code der Plichtenleer, 2015'. The percentage of respondents who worked in a Veterinary Practice, a Veterinary Center or a Veterinary Clinic, was respectively 83.9%, 7.7% and 8.4%, from which 24.5% were solo practitioners, 25.2% worked in associations with either three (24.5%), four (11.9%), five (6.3%), six and more (7.7%) colleagues. With regard to employment of veterinary assistants (nurses), 42% of the respondents did not employ an assistant, whereas 32.2% employed one, 13.3% employed two, 4.9% employed three and 7.7% employed more than three assistants (Table 1).

Auxiliary anesthetic equipment and monitoring devices

Of all respondents, 7.7% did not have any oxygen source available. Amongst the inhalant anesthetics, isoflurane was used by 88.8% and sevoflurane by 1.4% of the veterinarians, whereas 9.8% of the respondents declared not to use inhalant anesthesia. Of the veterinarians using inhalation anesthetics, the vast majority (76.7%) used oxygen as the sole carrier gas.

Infusion pumps to deliver intravenous fluids were available to 51% of the respondents, whereas the availability of syringe drivers for the administration of specific drugs as a continuous rate infusion was far less (20.3%). Mechanical ventilation was accessible in 30.1% of the practices. A crash kit with emergency drugs was available to 35% of the participants. When asked about the available monitoring equipment, 76.2% of the respondents indicated the presence of a pulse oximeter and 67.1% had access to capnography. Other devices that were reported to be present, were the electrocardiogram monitor (43.4%), apnea-detector (40.6%), non-invasive blood pressure monitoring (36.4%), extra person to monitor (32.2%), temperature probe (31.5%), gas analysis (21.7%) and esophageal stethoscope (4.9%). A small number of respondents (8.4%) declared not to have any monitoring devices present in their practice (Table 2).

Anesthetic procedure

When asked about routine pre-anesthetic check-up, all veterinarians indicated to perform cardiac auscultation on their patients. Lung auscultation was performed by 84.6 % of the respondents and 81.1% additionally examined the mucosae for perfusion parameters. Peripheral arterial pulse palpation, mucosal capillary refill time measurement and measurement

Table 2. Presence of auxiliary anesthetic equipment and monitoring devices in practices (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

Auxilliary equipment	
Infusion pump	51.0%
Crash kit	35.0%
Mechanical ventilator	30.1%
Syringe driver	20.3%
Monitoring devices	
Pulse oximeter	76.2%
Capnograph	67.1%
ECG	43.4%
Apnea detector	40.6%
Blood pressure monitor	36.4%
Extra person available	32.2%
Temperature probe	31.5%
Gas analysis	21.7%
Esophageal stethoscope	4.9%
None	8.4%

Table 3. Pre-anesthetic check-ups performed by veterinarians (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders

Heart auscultation	100%
Lung auscultation	84.6%
Mucosae	81.1%
Capillary refill time	53.8%
Pulse palpation	44.8%
Body temperature	12.6%

of body temperature were performed by respectively, 53.8%, 44.8% and 12.6% of the respondents (Table 3).

The respondents were asked about the weekly number of surgical neutering procedures with a low peri-anesthetic risk based on the American Society of

Table 4. Characteristics of elective castration surgeries performed by veterinarians (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

Number of elective castration surgeries on weekly basis	Dog		Cat	
	Male	Female	Male	Female
<2	62.2%	63.6%	37.1%	36.4%
2 – 5	33.6%	32.2%	49.0%	49.7%
5 – 10	4.2%	4.2%	10.5%	11.2%
10 – 20	0.0%	0.0%	3.5%	2.1%
20 – 30	0.0%	0.0%	0%	0.7%
Assisting veterinarians during surgery if present (n=117)	25.6%	78.6%	9.4%	9.4%
Assisting veterinary nurses if present (n=83)	58.0%	75.0%	46.0%	37.0%

Table 5. Peri-operative anesthetic procedures and monitoring during elective castrations by veterinarians (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

	Dog		Cat	
	Male	Female	Male	Female
Intubation	71.3%	87.4%	2%	16.8%
IV acces	77.6%	90.9%	2.8%	10.5%
IV Fluids	36.4%	57.4%	0.7%	4.2%
Pulse oxymetry	60.1%	64.3%	18.2%	26.6%
Capnometry	55.9%	63.6%	4.2%	11.9%

Anesthesiologists (ASA) classification for anesthetic morbidity and mortality assessment (ASA I-II). Castration of male and female dogs occurred less than twice weekly in respectively 62.2% and 63.6% of the practices. The castration of male and female cats was performed two to five times a week in 49.0% and 49.7%, respectively. When an ovariectomy in a dog was performed in practices with availability of other veterinarians, 78.6% had an additional veterinarian assisting during the procedure. In practices with availability of veterinary nurses, the nurses assisted in 75% of the castrations of female dogs (Table 4).

Endotracheal intubation was performed in respectively 71.3% and 87.4% of male and female dogs undergoing castration, whereas only 2% of male cats and 16.8% of female cats had their airways secured dur-

ing castration. Intravenous access was rare during the castration of male (2.8%) and female cats (10.5%), whereas a venous catheter was placed in female (90.9%) and male (77.6%) dogs undergoing castration. Intraoperative fluids were administered during the castration of female dogs (57.3%) and male dogs (36.4%). In cats, 0.7% of male and 4.2% of female cats received fluid therapy during these procedures. Pulse oximetry and capnometry were the modalities of monitoring that know widespread use. Both were used more frequently during procedures in dogs than in cats (Table 5).

The responses regarding the premedication of anesthesia unveiled a large variation of different protocols. The drugs were categorized per class: α_2 -agonists, major tranquilizers, minor tranquilizers and

Table 6. Premedication protocols and anesthetic drugs used for elective castrations by veterinarians (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

	Dog		Cat	
	Male	Female	Male	Female
Premedication protocol				
α_2 agonist	16.8%	13.3%	58.0%	52.4%
α_2 agonist + opioid	64.3%	64.3%	36.4%	40.6%
α_2 agonist + opioid + minor tranquilizer	4.2%	4.2%	2.1%	2.8%
α_2 agonist + minor tranquilizer	2.1%	2.1%	/	0.7%
Major tranquilizer	1.4%	2.1%	/	/
Major tranquilizer + opioid	3.5%	6.3%	/	/
Major tranquilizer + opioid + minor tranquilizer	0.7%	0.7%	/	/
Major tranquilizer + α_2	0.7%	0.7%	/	/
Major tranquilizer + α_2 + opioid	2.1%	1.4%	/	/
Minor tranquilizer + opioid	2.8%	2.8%	/	/
none	1.4%	2.1%	3.5%	3.5%
Premedication drugs (*)				
α_2 agonist	90.2%	86.0%	96.5%	96.5%
Major tranquilizer	8.4%	11.2%	/	/
Minor tranquilizer	9.8%	9.8%	2.1%	3.5%
Opioid	77.6%	79.7%	38.5%	43.4%
Butorphanol	34.3%	26.6%	18.2%	17.5%
Methadone	28.7%	39.2%	2.1%	4.2%
Buprenorphine	14.7%	14.0%	18.2%	21.7%

(*) Overview of specific anesthetic drugs that were mentioned in different protocols.

Table 7. Anesthetic drugs used for induction and maintenance for elective castrations by veterinarians (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

	Dog		Cat	
	Male	Female	Male	Female
Induction (*)				
Propofol	50.3%	54.5%	3.5%	4.9%
Alfaxalone	22.4%	24.5%	0.7%	1.4%
Ketamine	37.1%	29.4%	95.8%	96.5%
Inhalation	3.5%	3.5%	1.4%	2.1%
Maintenance (*)				
Inhalation	71.3%	78.3%	9.1%	26.6%
Ketamine	11.2%	10.5%	27.3%	27.3%
Alfaxalone	1.4%	1.4%	0.0%	0.7%
Propofol	6.3%	0.7%	1.4%	1.4%
None	11.2%	2.8%	64.3%	48.3%
Ketamine (**)	22.4%	13.3%	91.6%	75.6%

(*) Overview of specific anesthetic drugs that were mentioned in different protocols

(**) All veterinarians who responded with “None”, used ketamine as an induction agent

opioids. This resulted in eleven different protocols for dogs, four for male cats and five for female cats. In dogs, the combination of an α_2 -agonist with an opioid was utilized most frequently: 64.3% for both male and female dogs. In cats, the solo administration of an α_2 -agonist was selected in 58.0% of male cats and 52.4% of female cats. Opioids were integrated more in protocols for dogs than for cats. In male dogs, they were used in 77.6% of the protocols and for female dogs in 79.7%. Male cats were administered opioids in 38.5% of the protocols and in 43.5% of the protocols for female cats. Butorphanol was the opioid of choice in 34.3% of male dogs, 26.6% of female dogs, 18.2% of male cats and 17.5% of female cats. Major tranquilizers were selected for use in dogs only, respectively in 8.4% of protocols of male dogs and 11.2% of female dogs (Table 6).

Four different induction agents were used by the respondents: propofol, alfaxalone, ketamine and inhalation anesthetics. In dogs, propofol was the drug of

choice in 50.3% and 54.5% of male and female dogs, respectively. Most cats received ketamine as an induction agent, respectively 95.8% and 96.5% of male and female cats. For maintenance of general anesthesia, the same four drugs were mentioned alongside the option “none”. Inhalation anesthetics were the drugs of choice for maintenance in 71.3% and 78.3% of male and female dogs, respectively. Ketamine was used in 91.6% of male cats and 75.6% of female cats when corrected for the answer “none” (Table 7).

As a final question, the veterinarians were asked to give their standard post-operative analgesic protocol. Six different protocols involving non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and opioids were put forward. In dogs, NSAID administration for three to five days was the most popular. For male dogs, this was the case in 49.0% of the responses compared to 60.8% for female dogs. Single administration of an NSAID was the analgesic protocol of choice in cats. In male cats, 72.7% of the veterinarians opted for this

Table 8. Analgesic protocols used for post-operative pain relief for elective castrations by veterinarians (n=143) in a survey on anesthetic procedures in small animal practices in Flanders.

	Dog		Cat	
	Male	Female	Male	Female
NSAID once	39.9%	18.9%	72.7%	54.5%
NSAID once + opioid	2.1%	4.9%	2.1%	1.4%
NSAID 3-5 days	49.0%	60.8%	9.1%	36.4%
NSAID 3-5 days + opioid	4.9%	11.9%	0.7%	1.4%
Opioid	1.4%	1.4%	0.7%	0.7%
None	2.8%	0.7%	14.7%	5.6%

approach, whereas this was performed in 54.5% of the female cats. (Table 8).

Reflection

In the fourth section of the survey, the respondents were asked to critically reflect on their anesthetic procedure. The response for this question was lower (100/143) than for the previously answered questions. Most respondents indicated that they were content with their current approach, with 64% of the respondents replying that they do not wish to make changes to their protocol. Future points of improvement that were mentioned are: the use of more monitoring (15%), improved analgesia (7%), the use of more individualized protocols (7%), the increased use of volatile anesthetics (6%), more IV access (3%) and more intubation (2%).

DISCUSSION

This survey was answered by 143 veterinarians over a period of three months. Most respondents had recently graduated, with 2013 being the median graduation year. Only 22 respondents obtained their master's degree over twenty years ago. Although there are no data available about the average age of veterinary practitioners in Flanders, the young age of most of the respondents seems not entirely representative for the entire professional practicing group in Flanders. There might be a connection with the online distribution of this survey through social media, since these platforms are more generally used by younger individuals (Ozimek and Bierhoff, 2016). The majority of respondents (74.1%) spend more than three quarters of their time on the care of companion animals. This fits well with the aim of this study, which was to evaluate the anesthetic protocols of small animal practitioners. Most veterinarians (83.9%) work in small veterinary practices, which is typical for the Flemish veterinarian landscape, although there is a tendency to form associations with other veterinarians, since only 24.5% of the respondents work as solo practitioners. Currently, 58.0 % of the respondents employ at least one veterinary assistant.

An oxygen source is available to 92.3% of the polled veterinarians. Access to oxygen is vital when sedative agents are used that can cause respiratory depression. In addition, they are indispensable for the use of volatile anesthetic agents. This is reflected in 90.0% of the participating veterinarians who indicated to use inhalant anesthetics. Moreover, 69.2% of the respondents indicated to vaporize volatile anesthetics in pure oxygen only. This is an acceptable practice for shorter procedures, especially in the absence of gas analysis and pulse oximetry. However, for anesthetic procedures of longer duration, hyperoxemic complications, such as cellular damage, microvascular vaso-

constriction and pulmonary injury, can occur (Lelouche and L'Her, 2020). To avoid these complications, a mixture of pure oxygen and medical air can be used to titrate the fraction of inspired oxygen (FiO₂) to 60%. It is evident that this can only be done safely if gas analysis and pulse oximetry are available.

Equipment to deliver intravenous fluids and drugs, such as infusion pumps (51.0%) and syringe drivers (20.3%) is not very common. Mechanical ventilators are present in 30.1% of the practices, which is relatively high compared to 14.1% of the practices in New Zealand (Sano et al., 2018), 25.0% in Quebec (Truchetti et al., 2020) and comparable to 28.0% of the practices in France (Farges, 2012). With an increased interest in laparoscopic procedures for gonadectomies (Katić and Dupré, 2017; Marvel, 2022), the presence of mechanical ventilators in practices is suspected to increase in the coming years, since they are a prerequisite to safely perform laparoscopic procedures (de Rezende and Mama, 2022).

Merely 35.0% of veterinarians have an emergency crash kit readily available. However, it is one of the key recommendations of the RECOVER publications to have a pre-stocked arrest station in areas where animals are routinely anesthetized (Boller and Fletcher, 2020; McMichael et al., 2012). In contrast, 55.7% of the veterinary practices in France are equipped with an emergency kit or trolley (Farges, 2012). Truchetti et al. (2020) even reported that 93.0% of the veterinary practices in Quebec have access to emergency crash carts. This seems like a major point of improvement that can be made in Flanders.

According to the results of the survey, a pulse oximeter is present in 76.2% of the veterinary practices in Flanders, comparable with 73.2% in New Zealand. Nevertheless, in Quebec, up to 95.3 % of the practices are equipped with a pulse oximeter. In France on the other hand, only 32.4% of the practices are equipped with a pulse oximeter (Farges, 2012; Sano et al., 2018; Truchetti et al., 2020). Capnometry is available in 67.1% of the Flemish practices, which is quite high compared to 9.8% in New Zealand, 22.5% in France and 33.3% in Quebec (Farges, 2012; Sano et al., 2018; Truchetti et al., 2020). An apnea detector was reported by 40.6% of the respondents in Flanders, 44.0% in France, 73.2 % in New Zealand and 32.5% in Quebec (Farges, 2012; Sano et al., 2018; Truchetti et al., 2020). Capnometry offers a continuous monitoring of P_aCO₂ and thus of alveolar ventilation, venous return and metabolism, which makes it a very powerful monitoring modality (Schauvliege, 2016), whereas an apnea detector only gives information regarding the respiratory rate, thus making it a far less reliable monitoring device (Southall et al., 1980). Overall, it can be concluded that practices in Flanders are fairly well equipped to monitor routine anesthetic procedures.

Pre-anesthetic cardiac auscultation is performed by all the polled veterinarians which is in compliance with their colleagues of New Zealand (97.3%), Que-

bec (97.3%) and Colorado (98.0%) (Sano et al., 2018; Truchetti et al., 2020; Wagner and Hellyer, 2000).

Although endotracheal intubation is common during castration in both male (71.3%) and female (87.4%) dogs, it is rarely done in female cats (16.9%) and very rarely in male cats (2.0%). In New Zealand, dogs and cats are usually intubated, in 99.1% and 77.7% of the cases, respectively (Sano et al., 2018). Intubation ensures a patent airway and protect the lungs from aspiration of fluids among others (Mosley, 2015). In the CEPSAF study (Brodgelt et al., 2008), airway-related issues are identified as being a significant cause of anesthetic-related death and morbidity in cats. The feline airway is delicate and the larynx is prone to spasm, so maintaining a patent airway is essential during general anesthesia and the recovery phase (Robertson et al., 2018). It should be stressed that even when an injectable anesthetic protocol is applied, intubation should be considered to maintain a patent airway.

Intravenous access has a myriad of advantages: anesthetic drugs take effect more quickly and can be reduced in dose, additional analgesic drugs can be delivered more rapidly during the procedure, it facilitates the administration of emergency drugs and it enables intravenous fluid therapy (Grubb et al., 2020). Even for elective surgical procedures, these benefits appear to be well known by veterinarians in Flanders, given the high number of respondents indicating to place an IV catheter in dogs (90.9% female dogs, 77.6% male dogs). This is comparable to dogs in France (72.3%) but the percentage is higher than for dogs in New Zealand (50.2%) and Quebec (30.6%). In cats however, IV access is reported to be rare in Flanders (10.5% of female cats, 2.8% of male cats). This is a lower incidence than for cats in New Zealand (35%) and Quebec (12.4%). The low percentage of IV catheter placement might be attributed to the higher technicality to obtain vascular access in felines, especially when vasoconstriction occurs due to premedication with α_2 -agonists. In general, the duration of procedures in cats is shorter and an IV catheter might thus be perceived as redundant. Nevertheless, it is recommended to always secure IV access in cats (Robertson et al., 2018).

Fluid therapy during the peri-anesthetic period helps in correcting additional fluid losses, aids in countering the potential negative effects of anesthetic agents on the cardiovascular system and facilitates the elimination of drugs (Davis et al., 2013; Warne et al., 2018). Despite these advantages, it is not common for veterinarians in Flanders to implement fluid therapy for their routine surgical procedures in dogs and it is very rare in cats. In New Zealand for instance, the use of peri-anesthetic fluid therapy is widely spread (applied in 85% of dogs) (Sano et al., 2018). In Flanders, infusion pumps are only available in 51.0% of the practices, so a lack of equipment might be a partial cause for this.

As reported above, practices in Flanders are well

equipped with monitoring modalities such as pulse oximetry (76.2%) and capnometry (67.1%). These devices are often used in dogs but rarely in cats. In the CEPSAF study, it is clearly shown that for healthy cats, the peri-anesthetic mortality rate is twice as high as that for healthy dogs (0.11% versus 0.05%) (Brodgelt et al., 2008). Hence, the use of anesthetic monitoring in cats seems to be another point of improvement that can be made in Flanders.

Premedication is an essential first step in any balanced anesthetic protocol. The appropriate selection of drugs can help to accomplish the three major goals of anesthesia: loss of consciousness, muscle relaxation and (pre-emptive) analgesia. Furthermore, premedication can significantly improve patient handling in the peri-anesthetic period (Murrell, 2016). Nearly all respondents reported to include premedication in dogs; however, with a wide array of different combinations. Overall, α_2 -agonists were omnipresent in the different protocols. They were chosen in 90.2% of the protocols for male dogs, in 86.0% for female dogs and 96.5% for both male and female cats. Their popularity can be attributed to the reliable analgesic, sedative and muscle relaxing effects. Furthermore, α_2 -agonists have a rapid onset of action, can be antagonized and their administration can cause significant dose sparing effects. However, they have considerable cardiopulmonary side effects and should therefore only be routinely used in healthy animals (Rankin, 2015; Sinclair, 2003). Acepromazine (ACP) is not used in cats and rarely in dogs by the polled veterinarians in Flanders. This is in contrast with practices in New Zealand and Quebec, where ACP is the preferred sedative (Sano et al., 2018; Truchetti et al., 2020). ACP provides a reliable plane of sedation, but has a slower onset of action and lacks analgesic effects. It acts as an α_1 -antagonist and causes vasodilation as a result (Dugdale et al., 2020). For procedures involving laparotomies, the blood sequestration in the spleen might have an impact on visibility. Thus, it could be advised to avoid ACP in these cases.

In this survey, opioids were almost always combined with either α_2 -agonists or major tranquilizers, which is beneficial since this has a synergistic effect. Surprisingly, butorphanol was the first opioid of choice in protocols for castration of male dogs, and the second choice for castration of female dogs. As a κ -agonist and μ -antagonist, it can be considered more a sedative than analgesic opioid. Both methadone (full μ -agonist) and buprenorphine (partial μ -agonist) seem more reliable analgesic choices (Taylor et al., 2010). In dogs, premedication with methadone provides superior analgesia compared to buprenorphine (Shah et al., 2018).

For induction and maintenance of anesthesia in dogs, propofol and volatile anesthetics were the most popular. In cats, the vast majority of respondents relied on ketamine for induction. Oddly, up to 64.3% of the veterinarians answered “none” when asked about

their agent of maintenance. Upon closer examination, all these respondents used ketamine as an induction agent, highlighting the versatility of this cheap and reliable dissociative anesthetic agent. On top of this, ketamine has unique stimulating cardiovascular effects and it has a minimal effect on central respiratory drive, whilst having profound analgesic properties as well (Kästner, 2016; Kohrs and Durieux, 1998). Most likely, ketamine is still a preferred induction agent for elective procedures of short duration in both cats and dogs, since it can be administered intramuscularly and has a duration effect of twenty to thirty minutes, allowing elective surgeries to be performed with a single IM administration.

According to the results of the survey, post-operative analgesic drugs are given adequately and appropriately in Flanders. Only a small minority of the polled veterinarians offer no additional analgesia after elective surgical procedures. This is especially the case in male cats, where 14.7% receive neither an NSAID nor opioid after castration. In a study regarding analgesia provision for domestic cats undergoing gonadectomy in New Zealand, Australia and the United Kingdom, no analgesia was provided to male cats in 37.4%, 34.7% and 69%, respectively (Farnworth et al., 2014). It should be stressed that providing analgesia in the peri-operative setting, even in minor surgical procedures, is important from an ethical point of view and because it improves patient recovery on the short and long term. Because of the inflammatory pain caused by the tissue injury, NSAIDs remain the mainstay of analgesia for acute post-operative pain relief (Berry, 2015; Gruen et al., 2022; Mathews et al., 2014). They should be administered for a duration that is in relation to the amount of tissue damage that was afflicted by the surgery. For example, a single NSAID administration for the castration of a male cat seems adequate, whereas this would not suffice for an ovariectomy in a female dog. However, the gold standard of pain assessment is the response to analgesic therapy and owners should therefore be briefed about assessing behavior changes in their pets that identify with pain perception. Clear owner communication is always of major importance.

In general, the respondents indicate to master good practical application of anesthetic principles in their critical reflection. With regard to the anesthetic protocols, the authors can concur. However, the points of improvement that were mentioned in the results of the survey are not quite in proportion with the authors' findings regarding for instance the lack of IV access and endotracheal intubation.

CONCLUSION

The results of this survey show an overall acceptable standard of applied anesthetic procedures by veterinarians in Flanders. Practices in Flanders are fairly

well equipped to monitor patients safely during anesthesia. The main areas of improvement include in general an absence of emergency crash kits and a lack of intra-operative fluid therapy. Specifically for feline anesthesia, there appears to be an increased need for endotracheal intubation, IV access and monitoring. Although postoperative analgesia is offered to most patients, additional attention should be given to provide analgesia for a sufficient period of time.

LITERATURE

- Berry, S. H. (2015). Analgesia in the perioperative period. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45(5), 1013-1027.
- Boller, M., Fletcher, D. J. (2020). Update on cardiopulmonary resuscitation in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50(6), 1183-1202.
- Brodgelt, D. C., Pfeiffer, D. U., Young, L. E., Wood, J. L. N. (2008). Results of the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities regarding risk factors for anesthetic-related death in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233(7), 1096-1104.
- Davis, H., Jensen, T., Johnson, A., Knowles, P., Meyer, R., Rucinsky, R., Shafford, H. (2013). AAHA/AAFP Fluid therapy guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 49(3), 149-159.
- de Rezende, M. L., Mama, K. (2022). Anesthesia management of dogs and cats for laparoscopy. In: Fransson B.A. and Mayhew P.D. (editors). *Small Animal Laparoscopy and Thoracoscopy*. John Wiley & Sons, New Jersey, USA, 81-91.
- Dugdale, A. H. A., Beaumont, G., Bradbrook, C., Gurney, M. (2020). Sedation and premedication. In: Dugdale, A. H. A., Beaumont, G., Bradbrook, C., Gurney, M. (editors). *Veterinary Anaesthesia: Principles to Practice*. Second edition. John Wiley & Sons, New Jersey, 55-76.
- Farges, C. (2012). *Etude sur la Pratique et les Moyens mis en Oeuvre pour l'Anesthésie des Chiens: Résultats d'une Enquête en Ligne auprès des Vétérinaires Praticiens Français*. Masters dissertation. VetAgro Sup. Université de Lyon, France.
- Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., Waran, N., Stafford, K. (2014). Veterinary provision of analgesia for domestic cats (*Felis catus*) undergoing gonadectomy: A comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* 62(3), 117-122.
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., Montgomery, E., Parker, J. A., Shafford, H., Tearney, C. (2020). AAHA anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 56(2), 59-82.
- Gruen, M. E., Lascelles, B. D. X., Colleran, E., Gottlieb, A., Johnson, J., Lotsikas, P., Marcellin-Little, D., Wright, B. (2022). AAHA pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 58(2), 55-76.
- Kästner, S. B. R. (2016). Injectable anaesthetics. In: T. Duke-Novakowski, M. de Vries, C. Seymour (editors). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, p. 190-206.

- Katić, N., Dupré, G. (2017). Laparoscopic ovariectomy in small animals. *In Practice* 39(4), 170-180.
- Kohrs, R., Durieux, M. E. (1998). Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesthesia & Analgesia* 87(5), 1186-1193.
- Lellouche, F., L'Her, E. (2020). Hyperoxemia: the poison is in the dose. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 201(4), 498-498.
- Marvel, S. J. (2022). Concepts in sterilization. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 52(2), 419-436.
- Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Wright, B., Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice* 55(6), E10-E68.
- McMichael, M., Herring, J., Fletcher, D. J., Boller, M. (2012). RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Preparedness and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 22(s1), S13-S25.
- Mosley, C.A. (2015). Anesthesia equipment. In: K.A. Grimm, L.A. Lamont, W.J. Tranquilli, S.A. Greene and S.A. Robertson (editors). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Blackwell, Iowa, USA, 23-88.
- Murrell, J. C. (2016). Pre-anaesthetic medication and sedation. In: T. Duke-Novakovski, M. de Vries, C. Seymour (editors). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, 170-189.
- Nicholson, A., Watson, A. (2001). Survey on small animal anaesthesia. *Australian Veterinary Journal* 79(9), 613-619.
- Ozimek, P., Bierhoff, H.-W. (2016). Facebook use depending on age: The influence of social comparisons. *Computers in Human Behavior* 61, 271-279.
- Rankin, D. C. (2015). Sedatives and tranquilizers. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 196.
- Robertson, S. A., Gogolski, S. M., Pascoe, P., Shafford, H. L., Sager, J., Griffenhagen, G. M. (2018). AAFP Feline anesthesia guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20(7), 602-634.
- Robertson, S.A., Gogolski, S.M., Pascoe, P., Shafford, H.L., Sager, J., Griffenhagen, G.M., (2018). AAFP Feline anesthesia guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 602-634.
- Sano, H., Barker, K., Odom, T., Lewis, K., Giordano, P., Walsh, V., Chambers, J. (2018). A survey of dog and cat anaesthesia in a sample of veterinary practices in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 66(2), 85-92.
- Schauvliege, S. (2016). Patient monitoring and monitoring equipment. In: T. Duke-Novakovski, M. de Vries, C. Seymour (editors). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, p. 77-96.
- Shah, M. D., Yates, D., Hunt, J., Murrell, J. C. (2018). A comparison between methadone and buprenorphine for perioperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Small Animal Practice* 59(9), 539-546.
- Sinclair, M. D. (2003). A review of the physiological effects of $\alpha 2$ -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *The Canadian Veterinary Journal* 44(11), 885-897.
- Southall, D. P., Richards, J. M., Lau, K. C., Shinebourne, E. A. (1980). An explanation for failure of impedance apnoea alarm systems. *Archives of Disease in Childhood* 55(1), 63-65.
- Taylor, P. M., Kirby, J. J., Robinson, C., Watkins, E. A., Clarke, D. D., Ford, M. A., Church, K. E. (2010). A prospective multi-centre clinical trial to compare buprenorphine and butorphanol for postoperative analgesia in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12(4) 247-255.
- Truchetti, G., Otis, C., Brisville, A.-C., Beauchamp, G., Pang, D., Troncy, E. (2020). Management of veterinary anaesthesia in small animals: A survey of current practice in Quebec. *PLOS ONE* 15(1).
- Wagner, A. E., Hellyer, P. W. (2000). *Survey of Anesthesia Techniques and Concerns in Private Veterinary Practice* 217(11), 6.
- Warne, L., Bauquier, S., Pengelly, J., Neck, D., Swinney, G. (2018). Standards of care - anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* 96, 413-427.



Klauwkapkar voor runderen: ontworpen door practicus Ferdinand Pluym (1959)

A hoof trimming mobile device designed by a Belgian veterinary practitioner for use in cattle introduced in 1959

L. Devriese¹, M. Van Aert²

¹Vakgroep Heelkunde, Anesthesie en Orthopedie van de Grote Huisdieren

²Museumcollectie Diergeneeskundig Verleden

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgium

SAMENVATTING

In 1959 vroeg practicus Ferdinand Pluym in België een brevet aan voor een mobiel toestel voor de immobilisatie van runderen bij hoofverzorging en operaties. Gemonteerd op lichte auto-wielen en als aanhangwagentje mee gevoerd met de praktijkwagen werd dit een handig en uiterst nuttig middel om aan hoofverzorging te doen op de verspreide bedrijven. Algauw werden dergelijke 'klauwkapkarren' ook gebruikt door gespecialiseerde hoofverzorgers bij runderen.

ABSTRACT

In 1959, Ferdinand Pluym, a veterinary practitioner, brevetted in Belgium a handy model of an immobilization cart for hoof trimming and surgical interventions in cattle. This device replaced earlier models, which were heavy and difficult to handle, and, as it was built on car wheels, could easily be transported between farms. Afterwards, the 'hoof trimming carts' were mainly used for hoof care, both by veterinary practitioners and specialized hoof trimmers.

'Uitvinding van veearts te Oostmalle', zo luidde een titel in de periodiek *De Antwerpenaar* verschenen op 10 september 1959 (Figuur 1). De ondertitel verklaarde nader: 'Toestel om runderen rechtstaand te opereren'. De uitvinding van veearts Ferdinand Pluym uit Oostmalle (Figuur 2) was een zwaar ijzeren geraamte op autowielen gemonteerd. Dit toestel kon gemakkelijk meegevoerd worden als aanhangwagen bij de praktijkauto. Eens ter plaatse werd de kar rechtgezet en open geplooid zodat een behandelbox ontstond (Figuur 3). Een koe kon er vlot in geleid worden (Figuur 4), waarna zowel de achterste als de voorste poten dan konden opgetild worden en zo in een goede positie gebracht om de klauwen te verzorgen. Een uiterst nuttig maar lastig en, zonder goede fixatie, soms gevaarlijk werkje.

In het hiernavolgende citaat uit *De Antwerpenaar* lezen we hoe een en ander in zijn werk ging. 'Eertijds moest voor de verzorging van runderhoeven heel de buurt opgetrommeld worden om de dieren tijdens de bewerking in bedwang te houden. Die tijd hoort nu tot het verleden, althans voor Dr. Pluym uit Oostmalle die een heel merkwaardig toestel ontwierp. Talrijke

professoren zijn reeds naar deze Kempische gemeente gereisd om het opzienbarende toestel van nabij te kunnen bewonderen.'

'Op de Vondelhoeve in Sint-Lenaerts deed zich gisteren een ongeval voor dat alles samengenomen goed is verlopen. In onze aanwezigheid wilde dr. Pluym tonen hoe voorheen runderen voor de verzorging van hun hoeven dienden behandeld. Terwijl de koe met de leiband stevig werd vastgehouden, poogden twee landbouwerszonen de rechterachterpoot met behulp van een stok op te tillen. Het dier liet zich dat niet welgevallen en sprong plots wild in het rond met gevolg dat de flinke mannen ten gronde werden geworpen. Met uitzondering van een versplinterde klomp verliet alles gelukkig zonder letsels. Precies om dat soort ongevallen te voorkomen, verzekerde ons de h. Pluym nadat iedereen wat tot rust gekomen was, heb ik gemeend goed te doen een toestel uit te denken waarbij de veearts volkomen veilig en op gemakkelijke wijze zijn werk kan verrichten'.

Daarna volgde een demonstratie met het toestel die probleemloos verliep. Dr. Pluym was niet over ijs van één nacht gelopen. De krant schreef: 'De geestelijke



Figuur 1. Fragment uit het artikel in *De Antwerpenaar* dat de ‘uitvinding’ bekend maakte (Collectie Vliegende Bladen Merelbeke – Campus Diergeneeskunde).



Figuur 2. Metalen plaatje met de naam van de ootrooihouder en -nummer, in 2018 gefotografeerd op de Campus Merelbeke.



Figuur 4. Koe in de behandelbox op een Waaslands boerderijtje. Tekening door Jul Vuylsteke (Lokeren), gemaakt naar een foto.



Figuur 3. Gekantelde en opgeklapte kar.

vader heeft deze uitvinding ongetwijfeld talloze slapeloze nachten gekost. Dr. Pluym zocht naar een mogelijkheid die hem zou toelaten verschillende heelkundige bewerkingen uit te voeren op het rechtstaande rund, van tepeloperaties tot en met keizersnede, een operatie die in die tijd in het Vlaamse land steeds op het liggende rund uitgevoerd werd. Uiteindelijk werd het volgens zijn instructies ontwikkelde toestel de in de rundveehouderij alom bekende ‘potenkar’. Hoewel ontworpen om meerdere types ingrepen ter plaatse op de veehouderijen uit te voeren, werd het toestel bijna uitsluitend gebruikt voor klauwverzorging en -correctie. Pluym was ook niet aan zijn proefstuk toe: hij had al een nieuw type hoefsnijchaar ontworpen die blijkbaar ook goede diensten bewees.

Met dank aan Peter Stroo

GIARDIA-BEHANDELING BIJ HONDEN

VRAAG

“Bij ons in de praktijk heerst nogal onenigheid over de behandeling voor *Giardia*. In hoeverre is er echt sprake van resistentie tegen fenbendazole? Wordt dit nog altijd aangehouden als standaardbehandeling? Zo ja, volg je dan beter het ‘5-3-5-3-5’-schema of is een éénmalige behandeling voldoende in combinatie met wassen? Wat is de mening omtrent behandelen met metronidazole?”

ANTWOORD

Giardiose bij de hond kan behandeld worden met metronidazole (50 mg/kg p.o. s.i.d. of 25 mg/kg p.o. tweemaal daags gedurende 5-7 dagen) of met fenbendazole (50 mg/kg p.o. gedurende 3-5 dagen). Beide producten zijn in België geregistreerd voor de behandeling van *Giardia*-infecties bij de hond en er werd geen significant verschil gezien tussen de werkzaamheid van beide producten (Ciuca et al., 2021), hoewel Faure et al. (2018) een hogere werkzaamheid van metronidazole rapporteerden. Een andere optie die vermeld wordt door de European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) is de combinatie van febantel (een prodrug die in vivo wordt gemetaboliseerd tot fenbendazole) met de anthelminthica pyrantel en praziquantel (15,0 mg/kg febantel, 14,4 mg/kg pyrantel, 5,0 mg/kg praziquantel), eenmaal daags herhaald gedurende drie dagen: (www.esccap.eu/uploads/docs/lohlw6ja_ESCCAP_Richtlijn_6_NL_2018_1p_Bestrijding_van_darmprotozoen_bij_hond_en_kat.pdf) (Barr et al., 1998; Giangasparo et al., 2002), maar febantel is niet geregistreerd voor deze indicatie in Nederland en België.

Resistentie tegen nitroimidazoles (onder andere metronidazole) werd gerapporteerd in humane gevallen van giardiose, vooral bij reizigers die terugkeerden van het Indiase subcontinent (Leitsch et al., 2015; Carter et al., 2018; Mørch en Hanevik, 2020; Loderstädt en Frickmann, 2021). Ook werd reeds resistentie tegen benzimidazoles (albendazole) gemeld (Nash et al., 2001). Typering van metronidazole-resistente isolaten in twee onderzoeken laat zien dat verschillende subgroepen van assemblage A- en B-isolaten vertegenwoordigd zijn onder resistente stammen (Requena-Mendez et al., 2017; Lecova et al., 2018). Hoewel assemblage A en B ook voorkomen bij de hond, zijn de hond-specifieke assemblages C en D het vaakst aanwezig (Uiterwijk et al., 2020). Resistentie van *Giardia* tegen metronidazole of fenbendazole werd nog niet gerapporteerd bij de hond.

Ondanks het feit dat nog geen resistentie werd aangetoond bij *Giardia*-isolaten van de hond, slaagden er met een fenbendazole- of metronidazole-behandeling vaak niet in om de cystenexcretie volledig te elimineren, wat al dan niet gepaard kan gaan met het terugkeren van de klinische symptomen. Daarom wordt in de praktijk vaak standaard een tweede behandelingskuur gegeven, één of twee weken na de initiële kuur. Er zijn geen gepubliceerde gegevens voorhanden over welk schema of interval tussen de behandelingen het efficiëntste is. In de studie van Ciuca et al. (2021) werden honden meerdere keren gedurende vijf dagen behandeld met een wekelijks interval, en werd na twee behandelingskuren 100% reductie van de cystenexcretie bekomen. Toch scheidde één hond in elke behandelingsgroep (fenbendazole of metronidazole) terug cysten uit op dag 50. Het terug verschijnen van de cysten in de ontlasting kan worden toegeschreven aan een herinfectie, behandelingsfalen, incorrecte dosering, het dieet, evenals de intermitterende uitscheiding van *Giardia*-cysten (Ciuca et al., 2021).

Hygiënische maatregelen zijn belangrijk om herinfectie vanuit de omgeving te verminderen en het risico op recidieven te verkleinen. Een behandeling gecombineerd met hygiënische maatregelen kan een *Giardia*-infectie beperken (Saleh et al., 2016), hoewel zelfs bij doorgedreven maatregelen hervallen mogelijk blijft (Fiechter et al., 2012). Propere drink- en eetbakken gebruiken, het dagelijks wassen van de perianale regio en staartbasis van de hond om aangehechte cysten te verwijderen en het dagelijks verwijderen van stoelgang (de uitgescheiden cysten zijn onmiddellijk infectieus) zijn maatregelen die de feco-orale transmissie van cysten kunnen verminderen. Een verharde omgeving (bijvoorbeeld een terras) moet grondig gereinigd worden, zeker na defecatie. Daarna laat men het gereinigde oppervlak drogen, want *Giardia*-cysten zijn gevoelig voor uitdroging. Hitte is eveneens letaal voor *Giardia*-cysten. Hokken en buitenloop kunnen na het reinigen behandeld worden met stoomreiniging, gevolgd door drogen. De hondenmand kan gereinigd worden met een stofzuiger met stoomfunctie. In kennels kan eventueel desinfectie met quaternaire ammoniumpreparaten toegepast worden, maar enkel in open lucht of een goed geventileerde ruimte (waarin geen dieren zitten!). Achteraf moet goed gespoeld worden, gevolgd door drogen. Bleekwater is hiervoor niet geschikt, *Giardia*-cysten zijn niet gevoelig voor chloor.

Wanneer de klinische symptomen na behandeling (één of meerdere kuren) verdwenen zijn, wordt niet aangeraden om de hond opnieuw te behandelen en/of te testen. Indien het testen wordt verdergezet, worden immers vaak opnieuw (intermitterend) cysten of antigenen aangetoond, zonder dat de hond symptomen

vertoont, vaak tot frustratie van de eigenaar en/of de dierenarts. Het behandelen van asymptomatische dragers wordt niet standaard aangeraden, tenzij er risico is op spreiding van de infectie naar een gevoelige (bijvoorbeeld immunodepressieve) gastheer (Tysnes et al., 2014).

Hoofdpunten:

- Fenbendazole- of metronidazolebehandeling gedurende meerdere dagen
- Geen resistentie tegen fenbendazole of metronidazole bekend bij de hond
- Behandeling combineren met hygiënische maatregelen
- Bij hervallen, of om hervallen te voorkomen, tweede en eventueel derde behandelingskuur inzetten. Ideaal interval tussen behandelingskuren onbekend.
- Bij genezing na behandeling niet meer testen of behandelen, tenzij bij risico op transmissie naar gevoelige individuen.

REFERENTIES

- Barr S. C., et al., (1998). *American Journal of Veterinary Research* 59, 1134-1136.
- Carter E. R. et al., (2018). *Clinical Microbiology and Infection* 24, 37-42. doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.028

- Ciucu L., et al., (2021). *Front Veterinary Science* <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.626424>
- Faure L. et al., (2018). *International Journal of Applied Research Veterinary Medicine* 16, 110-116.
- Fiechter R. et al., (2012). *Veterinary Parasitology* 187, 93-98.
- Giangasparo A. et al., (2002). *Veterinary Record* 150, 184-186.
- Lecova L. et al., (2018). *Parasitology* 145, 15771587.
- Leitsch D. et al., (2015). *Current Tropical Medicine Reports* 2, 128-135.
- Loderstädt U., Frickmann H., (2021). *European Journal of Microbiology and Immunology* 11, 29-43.
- Mørch K., Hanevik K., (2020). *Current Opinion on Infectious Diseases* 33, 355-364.
- Nash T. E. et al., (2001). *Clinical Infectious Diseases* 33, 22-28.
- Requena-Mendez A., et al., (2017). *Journal of Infectious Diseases* 215, 946953.
- Saleh M. N. et al., (2016). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 644-649.
- Tysnes K. R. et al., (2014). *Trends Parasitology* 30, 520-527.
- Uiterwijk M. et al., (2020). *Parasites Vectors* 13, 605.

Prof. dr. E. Claerebout,
Vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie
en Volksgezondheid, Faculteit Diergeneeskunde,
UGent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

Oproep

Vragen uit de dierenartsenpraktijk

De vraag- en antwoordrubriek behandelt reeds lang probleem- en vraagstellingen waarmee de dierenarts-practicus te maken krijgt. Het is een graag gelezen rubriek en om haar succes staande te houden, zijn wij immer op zoek naar vragen die oprijzen tijdens de praktijk.

Indien u met een dergelijk probleem of vraag geconfronteerd werd/wordt, dan kunt u ze te allen tijde doorsturen naar nadia.eeckhout@ugent.be Ze worden door een expert (Faculteit Diergeneeskunde of elders) van een deskundig antwoord voorzien dat samen met de vraag in het tijdschrift gepubliceerd wordt.

Doctoraten mei 2022 – juni 2022

Titel: Host susceptibility of amphibians to chytridiomycosis: lessons for mitigation

Promovendus/a: Li Zhimin (Vakgroep Pathobiologie, Farmacologie en Bijzondere Dieren)

Promotor(en): Prof. dr. An Martel - Prof. dr. Frank Pasmans

Korte beschrijving: Amphibian species are declining at unprecedented rates. Declines are caused by a myriad of factors, including habitat loss, chemical pollution, invasive alien species and infectious diseases such as chytridiomycosis. Emergence of the two sister species, *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd) and *B. salamandrivorans* (Bsal) has resulted in the decline of at least 501 species (6.5% of all amphibian species) alongside the presumed extinction of 90 species worldwide. Two third of European amphibian species are endemic, and potentially threatened by recent invasion of both chytrid fungi. Therefore, it is urgent to assess the risks of chytrid dispersal in Europe on local amphibians and to search for efficient mitigation measures.

Titel: Controlling swine influenza viruses through assessments of a live attenuated vaccine strain and their relative zoonotic risk

Promovendus/a: Vandoorn, Elien

Promotor(en): Prof. dr. K. Van Reeth, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. X. Saelens, Center for Medical Biotechnology, VIB-UGent

Korte beschrijving: Influenza A viruses (IAVs) are a major cause of respiratory disease in swine as well as in humans. In swine, multiple distinct lineages of IAVs circulate, and currently available vaccines fail to protect against all variants. Therefore, more broadly protective influenza vaccines for swine are needed. Most IAVs of swine are derived from influenza viruses that circulated in humans in the past. Due to a separate IAV evolution in both species, contemporary human influenza viruses genetically and antigenically differ from those in swine. IAVs of birds and horses are also distinct from the current human influenza viruses. Because of these differences, immunity against human influenza viruses is unlikely to protect against infection with an animal influenza virus. IAVs sometimes cross the species barrier from animals to humans. Should an animal influenza virus adapt to efficient replication and transmission in the human population and population immunity is lacking, a pandemic is possible.

Titel: Ticks and tick-borne diseases in the cattle population of the Rabat-Sale-Kenitra region, Morocco: prevalence and resistance status

Promovendus/a: Elhachimi, Latifa

Promotor(en): Prof. dr. Luc Duchateau, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. Hamid Sahibi Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat Maroc

Korte beschrijving: Ticks are vectors of various infectious pathogens causing animal and human diseases of considerable economic importance. The control of tick-borne diseases has become increasingly problematic the last decades due to acaricide resistance present in many regions of the world. The general aim of this study was to investigate the occurrence of ticks and tick-borne pathogens in the cattle population of the Rabat-Sale-Kenitra region of Morocco using molecular based methods and to evaluate the efficacy of diazinon and amitraz in *Hyalomma marginatum* ticks collected from different agro-climatic locations in the study region. Adult ixodid ticks were collected from cattle and morphological identification revealed the presence of eight different tick species representing two genera, *Hyalomma* (84.1%) and *Rhipicephalus* (15.9%). The collected ticks consisted of *Hyalomma marginatum* (38.9%), *Hyalomma anatolicum excavatum* (33.1%), *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (9.9%), *Rhipicephalus bursa* (5.4%), *Hyalomma detritum* (4.3%), *Hyalomma lusitanicum* (3.7%), *Hyalomma dromedarii* (3.7%) and *Hyalomma impeltatum* (1.1%).

Titel: Pseudorabies virus interaction with the NF- κ B signaling pathway in epithelial cells

Promovendus/a: Romero Rata, Nicolas

Promotor(en): Prof. dr. Herman W. Favoreel, Faculty of Veterinary Medicine, UGent

Korte beschrijving: Evasion of innate immune responses at epithelial surfaces is crucial for viruses that initiate the infection of their hosts at diverse mucosae, as happens for most of the alphaherpesviruses, including pseudorabies virus (PRV). The modulation of these early antiviral responses may be decisive for the fate of virus colonization of the individual. The innate immune response critically relies on signaling networks that sense the presence of the virus and transduce this detection into powerful (often pro-inflammatory) warning signals to the immune system. Among these, the nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling axis plays a pivotal role. In the present doc-

toral dissertation, we carefully evaluated the interaction of PRV with the NF- κ B pathway and addressed its outcome in porcine epithelial cells.

Titel: Pig - transmitted Taenia spp. in Vietnam: epidemiology and risks to the human population

Promovendus/a: Thi Thuy Man, Nguyen

Promotor(en): Prof. dr. Pierre Dorny, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Dr. Veronique Dermauw, Institute of Tropical Medicine, Antwerp - Dr. Nguyen Thi Giang Thanh Ministry of Public Health, Vietnam/National Institute of Veterinary Research, Hanoi, Vietnam

Titel: The effect of high-power laser therapy in tendinitis and desmitis in the horse

Promovendus/a: Pluim, Mathilde

Promotor(en): Prof. dr. Cathérine Delesalle, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. Ann Martens, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. Katrien Vanderperren Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. René van Weeren, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University

Korte beschrijving: Tendinopathy is a common pathology in both human and equine. In sports horses, tendon and ligament injuries are common, and often career ending. Diverse (regenerative) therapies are being explored; however, the re-injury rate remains high. A tendon contains mainly collagen fibers, which are organized in a specific, mainly parallel configuration. Tendons and ligaments provide the connection between muscle groups and the skeleton and play an important postural and stabilizing role for the skeleton. The main physical properties of flexor tendons are high tensile strength, flexibility, and elasticity. The suspensory ligament plays, besides those properties a major role in the passive stay apparatus of the limb.

Titel: Differential effect of exercise on bioenergetics and plasticity of the equine muscle

Promovendus/a: de Meeûs d'Argenteuil, Constance

Promotor(en): Prof. dr. Cathérine Delesalle, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - Prof. dr. Luc Leybaert, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, UGent - Prof. dr. Ward De Spiegelaere, Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Korte beschrijving: In de paardensport worden competities en trainingen met een steeds hogere intensiteit en frequentie uitgevoerd en dit, zowel op professioneel als semi-professioneel niveau. Alle industriële activiteiten die samengaan met de paardensport stre-

ven naar realisatie van topprestaties, maar tegelijkertijd ook naar het maximaal bewaken van dierenwelzijn. Tot nu toe is er echter nog een belangrijk gebrek aan kennis over het effect van verschillende types van training op spierplasticiteit bij paarden. Hoe ontwikkelt een bepaalde spiergroep zich in antwoord op een bepaald type training en dat in een bepaald ras? Dat is nog steeds een soort "Black Box".

Titel: Japanese encephalitis virus infection in its natural amplification and reservoir host, the pig - Immune responses in an asymptomatic host

Promovendus/a: Redant, Valerie

Promotor(en): Prof. dr. Nick De Regge, Sciensano, Brussels - Prof. dr. Herman W. Favoreel, Faculty of Veterinary Medicine, UGent

Korte beschrijving: Japanese encephalitis virus (JEV) is the leading cause of viral encephalitis in Asia. In humans the disease can cause such significant disease that out of the severe ill patients, up to 30% succumb to the infection. Furthermore, neurologic sequelae are very frequent and occur in up to 50% of the clinical cases. JEV is usually transmitted by mosquitoes and its two most important natural hosts are pigs and water birds. Both of these organisms are of utmost importance in the transmission cycle of the virus since a high viremia can be reached that is needed to successfully infect other feeding mosquitoes. Observations in pigs show that these animals only experience mild symptoms and that no mortality is observed upon infection although still births and abortions in sows and non-suppurative encephalitis in piglets do occur. These two findings make the pig a very interesting host to study JEV infections in order to uncover as to why pigs do not experience such deleterious events. It has furthermore also been shown that JEV can be found at high viral titers in the tonsils of pigs till at least 25 days after infection. This means that the pig represents an important reservoir for JEV. In addition, vector-free transmission has been discovered in pigs which might even enhance the spread of the virus in intense pig farming areas and subsequently the spread to humans living in these areas. Despite these facts, research executed in this host are almost non-existent and this dissertation is the first step into clarifying the events that occur following a JEV infection.

Titel: Towards a better understanding of dental pathology in domesticated alpacas

Promovendus/a: Proost, Kirsten

Promotor(en): Prof. dr. L. Vlaminck, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - Prof. dr. B. Pardon, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - Prof. dr. K. Chiers, Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Korte beschrijving: Dental disease is recognized as a frequent condition affecting alpacas, but peer-reviewed research is currently mainly limited to tooth root abscessation. The etiopathogenesis of dental disease in this species is poorly understood and specific risk factors have only been hypothesized without any scientific supportive evidence. No prevalence data on the occurrence of specific dental disorders are currently available. Diagnosis is often only made in a chronic stage of the disease based on the accidental detection of a hard and bony swelling at the level of the mandible. Treatment options are limited and often comprise of exodontia. Advanced dental treatments are not fully developed and habituated in this species given the lack of supportive anatomical information needed for the successful performance of this techniques. Therefore, the overall aim of this doctoral thesis was to gain a better understanding of the prevalence, etiopathogenesis and diagnostics of dental disease in alpacas, paving the path for better diagnostic and therapeutic approaches in the future.

Titel: Who is pulling the strings – Unraveling the interactions between pseudorabies virus and plasmacytoid dendritic cells

Promovendus/a: Delva, Jonas

Promotor(en): Prof. dr. ir. Herman Favoreel, Faculty of Veterinary Medicine, UGent

Korte beschrijving: The alphaherpesvirus subfamily encompasses several closely related viruses infecting humans and animals. They include herpes simplex virus 1 (HSV-1) causing cold sores and in severe cases encephalitis in man, and pseudorabies virus (PRV) causing respiratory, neurological and reproductive symptoms in pigs. Alphaherpesviruses are master manipulators of the immune system, they possess countless mechanisms to evade the host immune response, allowing them to establish life-long infections. Many of these immune evasion strategies suppress important parts of the innate immune response, including the type I interferon (IFN) response. Plasmacytoid dendritic cells (pDC) are the most potent producers of type I IFN. Previous work at our group revealed that although wild type (WT) PRV can stimulate pDC to produce type I IFN, the attenuated Bartha vaccine strain elicits a much larger type I IFN response by pDC. In the current thesis, we sought to generate new insights in how PRV interacts with pDC and how Bartha PRV deviates from this “default” axis.

Titel: Taenia saginata taeniosis and bovine cysticercosis in Ambo and Jimma, Ethiopia: an update on the epidemiology considering the diagnostic challenges

Promovendus/a: Sarba, Edilu Jorga

Promotor(en): Prof. dr. Sarah Gabriël, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Dr. Inge Van Damme, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Dr. Bizunesh Mideksa, School of veterinary medicine Ambo University

Korte beschrijving: Taenia saginata taeniosis and bovine cysticercosis (BCC) are zoonotic parasitic infections occurring worldwide. The infection both in humans and cattle is endemic in the global south in general and in Ethiopia in particular. This thesis was conducted to increase the knowledge on the occurrence, risk factors, diagnostic challenges, and control of BCC and T. saginata taeniosis in cattle and humans in Ethiopia. The systematic review and meta-analysis summarizes studies on the prevalence, risk factors, and treatment made so far on Taenia saginata infections and bovine cysticercosis in Ethiopia. The average zonal meat inspection-based BCC prevalence ranged from 2% to 24.6%. There was a significant variation in the prevalence of BCC among studies based on the number of predilection sites incised, ranging between 3.4% to 19.4%. Zonal prevalence of human taeniosis based on both questionnaire and stool test varied between 19.0% to 70.0% and 0.6% to 10.7%, respectively.

Titel: Tackling mycotoxin dangers in human foods using in vitro and in vivo animal models: mitigation of aflatoxins and fumonisins

Promovendus/a: Neckermann, Kaat

Promotor(en): Prof. dr. Siska Croubels, Faculteit Diergeneeskunde, Gent - Prof. dr. Véronique Delcenserie, Faculteit Diergeneeskunde, Luik - Dr. Silvio Uhlig, Norwegian veterinary Institute, Oslo - Dr. James K. Gathumbi, Faculteit Diergeneeskunde, Nairobi

Korte beschrijving: In sub-Sahara Afrika blijft besmetting van gewassen met mycotoxigene schimmels een groot probleem. Hun secundaire metabolieten, mycotoxinen, kunnen ernstige gezondheidsproblemen veroorzaken na opname door zowel dier als mens. In Afrika doet het grootste deel van de bevolking aan zelfvoorzienende landbouw. Hierdoor ontlopen hun geteelde producten iedere vorm van controle, en is er een reële kans op mycotoxinebesmetting, wat voedselveiligheid en -zekerheid in gevaar brengt. Vooral de mycotoxinen aflatoxine B1 (AFB1) en fumonisine B1 (FB1), die regelmatig maïs en pindanoten en hun afgeleide producten besmetten, baren grote zorgen. Bovendien is maïs een basisvoedsel in vele Afrikaanse landen, waardoor het risico van en de blootstelling aan deze specifieke mycotoxinen verhoogd is.

Titel: Novel Insights about uterine innate immune function and microbiota in cattle**Promovendus/a:** Lietaer, Leen**Promotor(en):** Prof. dr. G. Opsomer, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - Prof. dr. T. Van de Wiele, Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen, UGent - Prof. dr. A. Van Soom, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - Dr. O. Bogado Pascottini, Faculteit Diergeneeskunde, UGent; Diergeneeskundige wetenschappen, UAntwerpen**Korte beschrijving:** Een goede vruchtbaarheid blijft bij melkvee een belangrijke parameter voor het be-

houd van een duurzame zuivelproductie die eveneens bijdraagt in de voedselvoorziening van een alsmaar toenemende wereldbevolking. Naast managementfactoren zoals genetica, rantsoen en huisvesting, spelen specifieke componenten (microbiota en de lokale immuniteit) van het geslachtsapparaat mogelijk ook een belangrijke rol in de vruchtbaarheidsresultaten en zodoende ook het melkproductieniveau. De algemene doelstelling van dit doctoraatsonderzoek bestond erin om die specifieke componenten diepgaand te bestuderen.

Uitreiking Sartonmedaille aan Emeritus Prof. dr. Aart de Kruif



Donderdag 19 mei 2022 werd in auditorium maximum van de Faculteit Diergeneeskunde (UGent) de Sartonmedaille uitgereikt aan Emeritus Prof. dr. Aart de Kruif voor zijn bijdrage tot de geschiedenis van de veterinaire verloskunde.

De inleiding werd verzorgd door Prof. dr. Robert Rubens en de laudatio door Prof. dr. Ann Van Soom. Laureaat emeritus Prof. dr. Aart de Kruif gaf nadien een lezing over de geschiedenis van de veterinaire verloskunde.

Dieren doen denken: Verband tussen walvissen en windmolens

Aan de Faculteit Diergeneeskunde van UGent wordt naast velerlei andere disciplines ook het gedrag van dieren bestudeerd en worden toepassingen ontdekt, waar niet onmiddellijk aan gedacht wordt.

Laetitia Cicchero, Cross-Health Platform coördinator, (vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie en Volksgezondheid, Faculteit Diergeneeskunde), verdiept zich in de interactie tussen mens en dier en vooral hoe dieren de mens doen denken. In een eerste aflevering heeft zij het over (het verband tussen) walvissen en windmolens. Voor meer info: <https://asknature.org/.../flippers-provide-lift-reduce-drag/>



Sint Truidersteenweg 193
3700 Tongeren
info@savab.be

Oproep: datacollectie voor onderzoek naar antimicrobiële middelen

Suzanne Dewulf (Vakgroep Interne Geneeskunde, Voortplanting en Populatiegeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, UGent) is op zoek naar dierenartsenpraktijken die haar willen helpen bij de collectie van gegevens rond antimicrobieel gebruik.

Het doel van de studie is om een beter inzicht te krijgen in welke middelen er in de gezelschapsdierensector gebruikt worden in België. Het onderzoek wordt gefinancierd door de FOD Volksgezondheid en is in samenwerking met Sciensano, de universiteit van Luik en de universiteit van Gent.

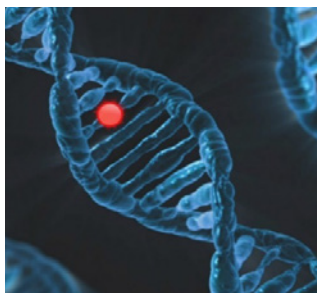
In totaal zijn er 200 praktijken nodig, die toegang willen geven tot hun antimicrobiële gebruiksgegevens van de laatste 2 jaar.

Deze gegevens zijn op een korte tijd uit de praktijksoftware (Bvb. Fuga Sonetas of Mobivet) te halen.

Alle gegevens zullen strikt anoniem verwerkt en gerapporteerd worden. De praktijken zullen ook gebenchmarkt worden en de positie van jouw praktijk in het cohort zal gerapporteerd worden zodat je zelf uw gebruik kan evalueren.

Contact en info: suzanne.dewulf@ugent.be

WSAVA organiseert “It’s all in the Genes” Gratis online cursus



Wil je meer weten over genetica, genetische testen en genetisch advies geven voor het verbeteren van de gezondheid van je patiënten? Schrijf je dan in voor de cursus “It’s all in the Genes”. Deze cursus duurt twee weken en wordt geleid door Dr. Jerold Bell.

Voor meer info en inschrijving: via de website van WSAVA

Verzoek tot samenwerking voor onderzoek

"One Health" gevolgen van het gebruik van antibacteriële middelen bij gezelschapsdieren

In mijn proefschrift, gefinancierd door de FOD Volksgezondheid PET-AMR en in samenwerking met Sciensano, de Universiteiten van Luik en Gent, zullen we de "One Health" gevolgen van het gebruik van antibacteriële middelen bij gezelschapsdieren in België onderzoeken.

Voor dit onderzoek willen we weten welke antibiotica voor welke indicaties worden gebruikt bij honden en katten, en hoeveel? Daarnaast zijn wij ook geïnteresseerd naar de redenen om af te wijken van de richtlijnen opgesteld door AMCRA?

Wat hebben we hiervoor nodig?

We hebben 200 dierenartspraktijken nodig die toegang willen geven tot hun antimicrobiële gebruiksgegevens van de laatste 2 jaar (behandelingen, indicaties, patiëntkenmerken). Deze gegevens worden met onze hulp uit uw patiënten beheersysteem (bijv. Fuga Sonetas of Mobivet) gehaald. Ook zullen we u vragen dat u een vragenlijst in te vullen over het gebruik van antimicrobiële middelen en de nationale of internationale richtlijnen.

Wat gaan we doen en hoeveel tijd kost dit?

De volgende gegevens zullen uit uw patiënten beheersoftware worden gehaald:

- Gebruikte antimicrobiële middelen (volume, toedieningsweg, datum)
- Patiëntkenmerken (indicatie, ras, geslacht, leeftijd,..)
- Klinische populatieomvang (aantal verschillende patiënten in de afgelopen 3 jaar om de grootte van de populatie van mogelijk behandelde dieren te bepalen)

Om de gegevens te extraheren, kom ik naar uw kliniek, zodat u het niet zelf hoeft te doen. Ik weet hoe ik zelfstandig moet werken, dus ik zal je werk niet verstoren.

Daarnaast zal u worden gevraagd een online vragenlijst in te vullen (ongeveer 15 minuten en kan van thuis uit worden ingevuld).

Wat bieden wij?

Alle gegevens zullen strikt anoniem behandeld en gerapporteerd worden. We zullen de verschillende praktijken benchmarken en uw positie in het cohort rapporteren. Zo kan u de kwaliteit en kwantiteit van uw antimicrobiële gebruik zelf evalueren.

Inzichten die uit dit onderzoek komen, zullen helpen bij het ontwikkelen van een nationaal gegevensverzamelingsstelsel voor gezelschapsdieren dat volgens de nieuwe Europese richtlijn moet worden ingevoerd.

Als u vragen heeft, neem dan gerust contact met mij op.

Bedankt voor je medewerking.

Met vriendelijke groet,

Suzanne Dewulf

Contactpersoon:

Doctoraatsstudent

Suzanne Dewulf

Eenheid voor Veterinary Epidemiology

Suzanne.dewulf@ugent.be

GSM: 0470296556

[TITEL VAN DOCUMENT]

Dit onderzoek valt onder het toezicht van :

Dr. Cécile Boland (Sciensano)

Cecile.Boland@sciensano.be

Pr. Jeroen Dewulf (Universiteit Ghent)

Jeroen.Dewulf@ugent.be

Pr. Dominique Paepe (Universiteit Ghent)

Dominique.Paepe@ugent.be

Pr. Cecile clercx (Universiteit Luik)

Cecile.clercx@ulg.ac.be

Honden met schildklierkanker gezocht



Samen met mijn promotoren, professor Sylvie Daminet en Dr. Kathelijne Peremans, ben ik (Stephanie Scheemaeker) nog steeds op zoek naar honden met schildklierkanker voor het doctoraatsonderzoek 'Optimalisatie van de behandeling van schildklierkanker bij honden' aan de Faculteit Diergeneeskunde (UGent). Aangezien het om een zeldzame aandoening gaat, betekent elke hond met schildklierkanker een grote meerwaarde voor de studie en bijgevolg elke toekomstige hond met schildklierkanker.

Hoe kan u helpen: Als u een hond als patiënt heeft, verdacht van of gediagnosticeerd met schildklierkanker, kan u mij contacteren. Belangrijk is dat de hond nog niet behandeld is. Na onderling overleg is de eigenaar altijd welkom voor een gratis consultatie ter bespreking en/of uitvoering van de diagnose en behandeling van de schildklierkanker. Terzelfdertijd wordt geëvalueerd en besproken of de hond kan deelnemen aan ons lopend onderzoek. Het onderzoek omvat geen behandeling en neemt maximum twee weken in beslag. De hond kan dus zeker voor de behandeling en verdere opvolging bij u terecht.

Voordelen van deelname aan de studie: financiële voordelen (vb. kosteloze consultatie op interne geneeskunde en kosteloze scintigrafische scans), een individuele opvolging van de hond, één-op-één communicatie met de dierenarts, enz.).

Voor meer info: stephanie.scheemaeker@ugent.be

Ook kan u terecht op onze website waar u meer details vindt over het verloop en de inhoud van de lopende studies: schildklier.khd@ugent.be

<http://www.schildklierziekten-khd.be/schildklierkanker-bij-honden>

Gevallen uit de praktijk in het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift

Omdat het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift in de eerste plaats een tijdschrift van en voor dierenartsen is, wil de redactieraad een oproep doen om bijzondere gevallen die u in uw praktijk ziet, kenbaar te maken in de vorm van een artikel dat in het tijdschrift na beoordeling gepubliceerd kan worden.

Geïnteresseerden worden voor de opmaak van hun case-report aangeraden de richtlijnen voor auteurs te volgen: <https://openjournals.ugent.be/vdt/site/guidelines/> of kunnen terecht bij nadia.eeckhout@ugent.be

Als voorbeeld kunnen reeds eerder in het VDT gepubliceerde casuïstieken dienen.



lanceert totaalaanpak Monitor-Manage-Bescherm van ketose op melkveebedrijven

Het nieuwe totaalconcept tegen ketose omvat 3 pijlers, waarvoor Elanco hulpmiddelen aanbiedt. Stap 1 **monitoren** met de Metabole Scan, die een kostenefficiënt inzicht geeft in de metabole status van droogstaande, verse en pieklactatie koeien. De Predicta Guardian is een smartphone-applicatie die het risico op transitieproblemen voorspelt. De Keto-Test™ is een melkdip-teststrip voor ketose. De smartphone-applicatie BCS Cowditiion traint de melkveehouder om de lichaamsconditiescore zo objectief mogelijk te bepalen. Stap 2 is het **managen** van de voeding, huisvesting en comfort tijdens de transitieperiode. Een checklist maakt de risico's inzichtelijker. Ondanks monitoren en managen blijven er toch op elk bedrijf dieren met een hoog risico voor ketose aanwezig zoals koeien vanaf de derde kalving. Deze dieren worden in Stap 3 **bescherm**d via individuele preventie.

Over ketose, de stille dief van het rendement op melkveebedrijven

Ketose komt bij 30 tot zelfs 50% van de koeien voor na afkalven. De koeien zijn meestal niet zichtbaar ziek, maar ervaren wel degelijk problemen. Transitieziektes zoals

lebmaagverplaatsingen, baarmoederontstekingen en het langer aan de nageboorte blijven staan houden verband met ketoseproblemen. Daarnaast loopt over het

algemeen de weerstand van de koeien sterk terug. Ketose heeft ook effect op melkproductie. Dieren die ketose ervaren halen hun volledige potentie niet: vanaf

de tweede kalving levert het dier per lactatie 300 kilo minder melk. Bij vaarzen gaat het om een productieverlies van 500 kilo. Tot slot heeft ketose ook een sterk negatieve invloed op vruchtbaarheid, met tot wel 20% minder kans op dracht na de eerste keer insemineren. Gemiddeld duurt het ook 3 weken langer voordat koe de eerste tocht laat zien.

Contact: christiaan.korpershoek@elancoah.com



DE GENTSE VEEARTS MILLIAU HOUDT TWEE KEER IN DE WEEK CONSULT IN EVERGEM VOOR DE 'LANDLIEDEN' (BOEREN) – 1831

‘Den ondergeteekenden Pieter Antone Milliau, gebrevetteerden Peerdenmeester- en veegeneeskundigen van de 1ste klasse, 1sten rang, wonende te Gend in de Antwerpschepoortstraet (nu Dampoortstraat), heeft de eer de Landlieden, houders van Vee te berichten, dat hy zich voorstelt twee mael in de week, des Dynsdags en des Zaterdags, van acht uren ’s morgens tot twee uren ’s namiddags, te Evergem te begeven, ten hove van de landbouwer Christoffel Vereecken, woonende in de Reybroeckstraet, achter de Kerk, ten eynde aldaer te behandelen de Peerden en al het ander Vee, welk hem door de Landlieden daer toe zal worden aangeboden.

De geneeskundige behandeling alsmede de benoodigde medicamenten zullen tegen eenen zeer redelyken prys geschieden. Zulks heeft niet alleene tot oogwit om de landlieden gemak te verschaffen, maer daerenbooven om hunne Beesten aen de kwakzalveryen niet ten proey te stellen. Hy beveelt zich in de gunst van een ider.’ P.A. Milliau

Tot zover de tekst van een ‘Aenbelangend berigt’ uit de *Gazette van Gend en van de Provincie Oost-Vlaenderen* van donderdag 16 juny 1831. ‘Landlieden’ in die tijd was de gebruikelijke term voor boeren. Het woord is de Nederlandse tegenhanger van ‘Paysans’ (gens du pays). De afbeelding toont het etablissement aan de Dampoortstraat, hoek met de Jan van Gentstraat ten tijde van Dr. Charles Lecompte, opvolger van Milliau (reclame op porcellijnkaart, eerste helft 19^{de} eeuw, DSMG-collectie, Begijnhof, Sint-Amandsberg).

Milliau was inderdaad een van de eerste gediplomeerde veeartsen (Alfort bij Parijs) in de Nederlanden. Zijn graden verraden de semimilitaire origine van het beroep.



Wie zijn wij?

Dierenartsenpraktijk Bodegraven is onderdeel van Evidensia Dierenklinieken BV, een kliniek voor paarden en gezelschapsdieren in het Groene Hart van Zuid-Holland met 1e en 2e lijns diergeneeskunde.

De afdeling gezelschapsdieren is sinds augustus 2020 gevestigd op de Vliethoeve en bestaat uit 2 monumentale boerderijen, die zijn verbouwd tot een moderne kliniek met o.a. 2 moderne operatiekamers, een aparte operatiekamer voor de tandheelkunde, gescheiden voor hond en kat: opnames, spreekkamers en ruime wachtkamers. We zijn een enthousiast en gezellig team dat continu bezig is met het uitbreiden van kennis en kunde. Op onze sfeervolle locatie staan tijd en aandacht voor de patiënt en cliënt voorop.



Dierenarts Gezelschapsdieren (parttime)

Wat zoeken wij?

Een dierenarts met ervaring voor de 1e lijns diergeneeskunde binnen onze praktijk. Jouw passie ligt in de spreekkamer, het contact met klanten en het opwerken van patiënten.

Wat bieden wij?

- Een uitdagende baan voor 20-28 uur per week
- Een gezellig en hardwerkend team van 15 assistenten en 6 dierenartsen
- Externe nascholingen
- Interne trainingen en workshops
- Evenementencommissie
- Salariëring volgens CAO
- Werkweek in overleg
- Aanvang in overleg



Dierenarts Gezelschapsdieren met scherpe tanden

Heb jij zin om je vast te bijten in een deelgebied binnen de diergeneeskunde, dan kunnen wij jou deze mogelijkheid bieden in onze praktijk.

Wat zoeken wij?

Een leuke enthousiaste collega met minimaal 1-2 jaar ervaring die aan de volgende stap toe is in haar/zijn carrière.

Wat bieden wij?

- Een uitdagende baan voor 30-38 uur per week
- Een gezellig en hardwerkend team van 15 assistenten en 6 dierenartsen
- Externe nascholingen
- Interne trainingen en workshops
- Evenementencommissie
- Salariëring volgens CAO
- Werkweek in overleg
- Aanvang in overleg

DE CREDELIO-FAMILIE PRESENTEERT:

Credelio™ PLUS

(lotilaner + milbemyicine oxime)

- Snelle afdoding van vlooien en teken met lotilaner
- PLUS vertrouwde bescherming tegen larvale* en adulte intestinale wormen met milbemyicine oxime
- PLUS preventie van longworm- en hartwormziekte
- Smakelijke, maandelijkse kauwtablet met acceptatie door 100% van de honden¹
- Voor honden en puppy's vanaf 8 weken en 1,4 kg of meer

NIEUW
18 tab kliniekverpakkingen



-15%
mei / juni

Naam van het diergeneesmiddel Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg kauwtabletten voor honden (1,4-2,8 kg), Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg kauwtabletten voor honden (> 2,8-5,5 kg), Credelio Plus 225 mg/8,44 mg kauwtabletten voor honden (> 5,5-11 kg), Credelio Plus 450 mg/16,88 mg kauwtabletten voor honden (> 11-22 kg), Credelio Plus 900 mg/33,75 mg kauwtabletten voor honden (> 22-45 kg). **Werkzame bestanddelen:** Per kauwtablet: Credelio Plus tabletten voor honden (1,4-2,8 kg) 56,25 mg lotilaner + 2,11 mg milbemyicine oxime; Credelio Plus tabletten voor honden (> 2,8-5,5 kg) 112,5 mg lotilaner + 4,22 mg milbemyicine oxime; Credelio Plus tabletten voor honden (> 5,5-11 kg) 225 mg lotilaner + 8,44 mg milbemyicine oxime; Credelio Plus tabletten voor honden (> 11-22 kg) 450 mg lotilaner + 16,88 mg milbemyicine oxime; Credelio Plus tabletten voor honden (> 22-45 kg) 900 mg lotilaner + 33,75 mg milbemyicine oxime. **Doeliersoort(en)** Hond. **Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeliersoort(en)** Voor gebruik bij honden met, of met risico op, gemengde parasitaire infestaties/infecties van teken, vlooien, gastro-intestinale nematoden, hartworm en/of longworm. Dit diergeneesmiddel is geïndiceerd wanneer gelijktijdige behandeling tegen teken/vlooien en gastro-intestinale nematoden vereist is of wanneer behandeling tegen teken/vlooien en preventie van hartwormziekte/angiostrongylose gelijktijdig vereist zijn. **Teken en vlooien** Voor de behandeling van infestaties door teken (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* en *I. hexagonus*) en vlooien (*Ctenocephalides felis* en *C. canis*) bij honden. Dit diergeneesmiddel zorgt voor een onmiddellijke en aanhoudende dodelijke werking tegen teken en vlooien gedurende 1 maand. Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsstrategie voor het onder controle houden van allergische dermatitis veroorzaakt door vlooien (lea allergy dermatitis, FAD). Gastro-intestinale nematoden De behandeling van gastro-intestinale nematoden: taakworm (L4, onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen *Ancylostoma caninum*), rondworm (L4, onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen *Toxocara canis* en volwassen *Toxascaris leonina*) en zweepworm (volwassen *Trichostrongylus axei*). **Hartworm** Preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*). **Longworm** Preventie van angiostrongylose door verlagen van het niveau van infectie met onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen stadia van *Angiostrongylus vasorum* (longworm) met maandelijkse toediening. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen. **Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren** Alle veiligheids- en werkzaamheidsgegevens werden verkregen bij honden en pups van 8 weken en ouder en met een lichaamsgewicht van 1,4 kg en meer. Gebruik van dit diergeneesmiddel bij pups jonger dan 8 weken of met een lichaamsgewicht van minder dan 1,4 kg moet gebaseerd zijn op een risico/beoordeling door de behandelende dierenarts. De aanbevolen dosis moet strikt in acht worden genomen bij honden met MDRI-mutatie (-/-) met niet-functioneel P-glycoproteïne, waarbij collies en verwante rassen kunnen behoren. Voorafgaand aan de eerste toediening moeten honden in gebieden waar hartworm endemisch is, of die gebieden bezocht waar hartworm endemisch is, worden getest op bestaande hartworminfectie.

Naar oordeel van de dierenarts moeten besmette honden worden behandeld met een adulticide om volwassen hartwormen te doden. Toediening van diergeneesmiddelen met milbemyicine oxime (zoals dit diergeneesmiddel) aan honden met een groot aantal circulerende microfilariae wordt niet aanbevolen, om overgevoelighedsreacties in verband met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae te voorkomen. **Bijwerkingen (frequentie en ernst)** Gastro-intestinale verschijnselen (diarree en braken), anorexie, spiertrekkingen, lethargie, pruritus en veranderingen in het gedrag worden soms gemeld. Deze voorvallen waren over het algemeen zelfbeperkend en van korte duur. Neurologische verschijnselen (convulsie, spiertrekking en ataxie) werden zelden geregistreerd in de veiligheidsaantrekening na het in de handel brengen van de werkzame stof lotilaner gebruikt als een enkelvoudig werkzaam bestanddeel (Credelio) met dezelfde dosis als in dit diergeneesmiddel. Deze verschijnselen verdwijnen meestal zonder behandeling. De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd: - Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerkingen) - Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren) - Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren) - Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren) - Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten). **Dosering en toedieningswijze** Oraal gebruik. Het diergeneesmiddel moet worden toegediend volgens de onderstaande tabel om te zorgen voor een dosis van 20 tot 41 mg lotilaner/kg lichaamsgewicht en 0,75 tot 1,53 mg milbemyicine oxime/kg lichaamsgewicht.

Lichaamsgewicht van de hond	Sterkte en aantal van toe te dienen Credelio Plus tabletten				
	56,25 mg/2,11 mg	112,5 mg/4,22 mg	225 mg/8,44 mg	450 mg/16,88 mg	900 mg/33,75 mg
1,4-2,8 kg	1				
> 2,8-5,5 kg		1			
> 5,5-11 kg			1		
> 11-22 kg				1	
> 22-45 kg					1
> 45 kg	Passende combinatie van tabletten				

Gebruik een passende combinatie van beschikbare sterktes om de aanbevolen dosis van 20-41 mg lotilaner/kg en 0,75-1,53 mg milbemyicine oxime/kg te verkrijgen voor dieren met een lichaamsgewicht van > 45 kg. Het behandelingsprogramma moet gebaseerd zijn op de individuele risico-beoordeling van de hond, de lokale epidemiologische situatie en/of de epidemiologische situatie in andere gebieden die de hond heeft bezocht of gaat bezoeken. Als de hond naar mening van de dierenarts herhaakte toediening(en) van het diergeneesmiddel nodig

heeft, moet(en) de opvolgende toediening(en) het intervalschema van 1 maand volgen. Het diergeneesmiddel moet worden gebruikt bij honden met, of met risico op, gemengde infestaties van ectoparasieten (teken en vlooien) en endoparasieten (gastro-intestinale nematoden en/of voor preventie van hartworm/longworm). Anders moet er een parasiticide met een smaller spectrum worden gebruikt. **Wijze van toediening** Het diergeneesmiddel is een smakelijke geïmpregneerde kauwtablet. Dien de kauwtablet(en) met of na de maaltijd toe. **Honden die in gebieden leven waar hartworm niet endemisch is** Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt als onderdeel van de seizoensgebonden behandeling van teken en/of vlooien bij honden met gastro-intestinale, of met een risico op, gelijktijdige gastro-intestinale nematode-infecties of met een risico op longworm. Een eenmalige behandeling is doeltreffend voor de behandeling van gastro-intestinale nematoden. **Honden die leven in gebieden waar hartworm endemisch is** Voorafgaand aan de behandeling met het diergeneesmiddel moet het advies in de rubrieken 4.4 en 4.5 in overweging worden genomen. Voor de preventie van hartwormziekte en de gelijktijdige behandeling van infestaties van teken en/of vlooien moet het diergeneesmiddel toegediend worden met regelmatige maandelijkse intervallen gedurende de tijd van het jaar wanneer muggen, teken en/of vlooien aanwezig zijn. De eerste dosis van het diergeneesmiddel mag worden gegeven na de eerste mogelijke blootstelling aan muggen, maar niet meer dan één maand na deze blootstelling. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt ter veranging van een ander diergeneesmiddel ter preventie van hartwormen, moet de eerste dosis van het diergeneesmiddel gegeven worden binnen een maand na de laatste dosis van de voormalige medicatie. Honden die naar een regio met hartwormen reizen moeten binnen een maand na hun aankomst daar beginnen met medicatie. De behandeling ter preventie van hartwormen moet worden voortgezet op maandelijkse basis, waarbij de laatste toediening 1 maand nadat de hond de regio heeft verlaten wordt gegeven. **Longworm** In endemische gebieden van minst maandelijks toediening van het diergeneesmiddel het niveau van infectie met onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen van *Angiostrongylus vasorum* in het hart en de longen. Het wordt aanbevolen dat preventie van longworm wordt voortgezet tot ten minste 1 maand na de laatste blootstelling aan naaktslakken en slakken. Vraag advies aan een dierenarts met betrekking tot informatie over het optimale tijdstip om te beginnen met de behandeling met dit diergeneesmiddel. **Naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen** Elanco GmbH Heinz-Lohmann-Str. 4 27472 Cuxhaven Duitsland **Nummer(s) van de vergunning(en) voor het in de handel brengen** EU/2/21/271/001-020 Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg kauwtabletten voor honden (1,4-2,8 kg) REG NL 125940 Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg kauwtabletten voor honden (> 2,8-5,5 kg) REG NL 125941 Credelio Plus 225 mg/8,44 mg kauwtabletten voor honden (> 5,5-11 kg) REG NL 125942 Credelio Plus 450 mg/16,88 mg kauwtabletten voor honden (> 11-22 kg) REG NL 125943 Credelio Plus 900 mg/33,75 mg kauwtabletten voor honden (> 22-45 kg) REG NL 125944 **Datum van herziening van de tekst** 04/2021 Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrijf - UDA