

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 59, No 3 (2008)



Fever of unknown origin in the dog

D. PARDALI (Δ. ΠΑΡΔΑΛΗ), Κ. ΑΔΑΜΑΜΑ-
ΜΟΡΑΙΤΟΥ (Κ. ΑΔΑΜΑΜΑ-ΜΩΡΑΪΤΟΥ), Τ. RALLIS
(Τ. ΡΑΛΛΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.14958](https://doi.org/10.12681/jhvms.14958)

To cite this article:

PARDALI (Δ. ΠΑΡΔΑΛΗ) D., ADAMAMA-MORAITOU (Κ. ΑΔΑΜΑΜΑ-ΜΩΡΑΪΤΟΥ) Κ., & RALLIS (Τ. ΡΑΛΛΗΣ) Τ.
(2017). Fever of unknown origin in the dog. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 59(3), 201–212.
<https://doi.org/10.12681/jhvms.14958>

■ Fever of unknown origin in the dog

Pardali D. DVM, Adamama-Moraitou K. DVM, PhD, Rallis T. DVM, PhD

Companion Animal Clinic, Faculty of Veterinary Medicine – Aristotle University of Thessaloniki

■ Πυρετός άγνωστης προέλευσης στο σκύλο

Δ. Παρδάλη, DVM, Υποψήφια Διδάκτορας

Κ. Αδαμαμά-Μωραΐτου, Επίκουρη Καθηγήτρια Α.Ε.Ι., DVM, PhD

Τ. Ράλλης, Καθηγητής Α.Ε.Ι., DVM, PhD

Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

ABSTRACT. Fever of unknown origin (FUO) refers to a febrile syndrome that does not resolve spontaneously in an adequate period of time for the remission of self-limited infections and definitive diagnosis cannot be established despite considerable diagnostic effort. This definition is an extrapolation from human medicine, since FUO has not been still defined accurately in animals. The spectrum of diseases involved in FUO includes infectious, neoplastic, immune-mediated, miscellaneous and not defined diseases. Clients and clinicians must be aware that FUO may be a diagnostic challenge. The diagnostic plan should always begin with costless and simple tests followed by more invasive and expensive procedures. The initial diagnostic approach of FUO includes a detailed history, a thorough physical examination, a routine laboratory evaluation and radiographical examination of the thorax and abdomen. If diagnosis cannot be achieved, specific non-invasive tests should then be applied. No therapeutic trial should be initiated during evaluation, since it may alleviate clinical symptoms and alter the laboratory results potentially misleading the diagnostic approach. Nevertheless, fever is rarely harmful. In body temperature above 41,0°C, diagnostic evaluation is postponed and the initiation of an emergency therapy is strongly recommended. If definitive diagnosis is confirmed, the dog is treated accordingly. Therapeutic trial is indicated, if despite the thorough evaluation no diagnosis is established or the owners are unwilling to support the cost of the diagnostic work-up of their dog. Therapy is focused on the administration of antibiotics followed by steroids and finally non-steroid anti-inflammatory drugs.

Key words: *fever of unknown origin, dog*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Ο πυρετός άγνωστης προέλευσης (ΠΑΠ) στο σκύλο δεν έχει αιτιοπαθογενετικά καθοριστεί με σαφήνεια, αφού ακόμη και στον άνθρωπο εμφανίζονται κατά καιρούς νεότεροι ορισμοί που αναθεωρούν τους προηγούμενους. Σύμφωνα με τον ορισμό που φαίνεται να ταιριάζει περισσότερο στην κτηνιατρική πράξη, ως ΠΑΠ θεωρείται ο πυρετός που δεν υποχωρεί με την αντιμικροβιακή αγωγή και η συνήθης διαγνωστική διερεύνηση δεν είναι ικανή να θέσει την οριστική διάγνωση. Είναι κοινά αποδεκτό ότι για την πρόκληση του ΠΑΠ στο σκύλο ευθύνονται συχνότερα τα λοιμώδους, ανοσολογικής και νεοπλασματικής αιτιολογίας νοσήματα, ενώ σε ένα σημαντικό αριθμό ζώων η οριστική διάγνωση δεν επιτυγχάνεται. Για την αποτελεσματική διαγνωστική προσέγγιση ενός περιστατικού με ΠΑΠ απαιτείται η συστηματική διερεύνηση του συστήματος που φαίνεται να πάσχει. Η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού και η κλινική εξέταση του ζώου δεν πρέπει να παραλείπονται ποτέ. Εάν μετά τις συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις και την απεικονιστική διερεύνηση δεν εντοπιστεί το σύστημα ή το όργανο που πάσχει, τότε εκτελούνται ειδικότερες εξετάσεις. Η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής διερεύνησης, πρέπει

Correspondence: Pardali D.

Companion Animal Clinic (Medicine), Faculty of Veterinary Medicine - Aristotle University of Thessaloniki, Stavrou Voutira 11str., 546 27, Thessaloniki
Tel.: 2310 99 45 14, Fax: 2310 99 45 16, E-mail: didipardali@yahoo.gr

Αλληλογραφία: Δ. Παρδάλη

Κλινική Ζώων Συντροφιάς (Μονάδα Παθολογίας), Κτηνιατρική Σχολή Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Σταύρου Βουτυρά 11, 546 27, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 99 45 14, Fax: 2310 99 45 16, E-mail: didipardali@yahoo.gr

Submission date: 14.01.2008

Approval date: 22.10.2008

Ημερομηνία υποβολής: 14.01.2008

Ημερομηνία εγκρίσεως: 22.10.2008

να αποφεύγεται, επειδή ενδέχεται να επισκιάσει τα συμπτώματα και να αλλοιώσει τα εργαστηριακά ευρήματα, επιμηκύνοντας σημαντικά το χρόνο για την επίτευξη της οριστικής διάγνωσης. Όμως, σε περίπτωση υψηλού πυρετού (>41,0 °C) απαιτείται άμεση ιατρική παρέμβαση και αναβολή της διαγνωστικής διερεύνησης, επειδή η υψηλή θερμοκρασία μπορεί να προκαλέσει πολυοργανική κατάρρευση, σύνδρομο διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης και τελικά θάνατο. Στα ζώα που τίθεται αιτιολογική διάγνωση, εφαρμόζεται η ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή. Στο ενδεχόμενο διαγνωστικού διλήμματος ή αδυναμίας του ιδιοκτήτη να καλύψει οικονομικά την περαιτέρω διαγνωστική διερεύνηση, εφαρμόζεται συμπτωματική αγωγή. Για το σκοπό αυτό συστήνεται αρχικά η χορήγηση ευρέος φάσματος αντιβιοτικών, κατόπιν γλυκοκορτικοειδών σε ανοσοκατασταλτική δόση ή, τελικά, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων λόγω της αντιπυρετικής τους δράσης.

Λέξεις ευρετηρίωσης: πυρετός άγνωστης προέλευσης, σκύλος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το φυσιολογικό εύρος της θερμοκρασίας του σώματος ποικίλλει στα διάφορα είδη των ζώων (Miller 2005). Η μέση θερμοκρασία του σκύλου είναι 38,9 °C (38,0 °C έως τους 39,2 °C) (Spais 1997, Smokovitis 1993). Η διακύμανση της φυσιολογικής θερμοκρασίας του σώματος εξαρτάται από το είδος του ζώου, την ηλικία, το φύλο, την ώρα της ημέρας, τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος, καθώς και από διάφορες λειτουργίες του οργανισμού (π.χ. τοκετός, οίστρος, πέψη της τροφής, σωματική άσκηση, άγχος) (Spais 1997). Μερικοί από τους παραπάνω παράγοντες ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος σε επίπεδα μεγαλύτερα των φυσιολογικών. Όχι σπάνια, όταν η θερμομέτρηση λαμβάνει χώρα σε συνθήκες εξεταστηρίου, τα αποτελέσματά της μπορεί να μην είναι ασφαλή. Επιβάλλεται, λοιπόν, η επανάληψή της αφού το ζώο οδηγηθεί σε δροσερό και ήρεμο περιβάλλον λίγη ώρα μετά την ολοκλήρωση της κλινικής εξέτασης ή στο χώρο διαβίωσής του.

Για το σκύλο και τη γάτα, κυκλοφορούν σήμερα στο εμπόριο θερμομέτρα για το απευθυσμένο, τον έξω ακουστικό πόρο ή τον υποδόριο ιστό. Συχνότερα χρησιμοποιούνται τα υδραργυρικά ή τα ηλεκτρονικά θερμομέτρα του απευθυσμένου, τα οποία φαίνεται ότι είναι τα πιο αξιόπιστα για την καθημερινή κτηνιατρική πράξη (Greer et al. 2007).

Υποθάλαμος: "ο θερμοστάτης" του σώματος

Για να διατηρηθεί η θερμοκρασία του σώματος μέσα στα φυσιολογικά όρια θα πρέπει να υπάρχει ισορροπία μεταξύ της παραγωγής και της απώλειας θερμότητας (Smokovitis 1992). Αν η σχέση αυτή διαταραχθεί, τότε προκαλείται αύξηση ή μείωση της θερμοκρασίας του σώματος, αντίστοιχα (Moraitou 1994). Ο "θερμοστάτης" του οργανισμού των θηλαστικών εί-

ναι ο υποθάλαμος (Smokovitis 1992), ο οποίος δέχεται ερεθίσματα μέσω νευρικών ώσεων από περιφερικούς (δέρμα) (Smokovitis 1992) και κεντρικούς (εσωτερικά όργανα) (Miller 2005) θερμοϋποδοχείς και παράλληλα εκτιμά τη θερμοκρασία του αίματος που διέρχεται από το αγγειακό του δίκτυο (Moraitou 1994). Κάθε απόκλιση της θερμοκρασίας του σώματος από τα φυσιολογικά για τον οργανισμό όρια γίνεται αντιληπτή από τον υποθάλαμο και μέσω αυτού ενεργοποιούνται οι μηχανισμοί που την επαναφέρουν στα φυσιολογικά επίπεδα (Zenoble and Dillon 1988, Smokovitis 1992). Συγκεκριμένα, η πληροφορία μεταφέρεται από την πρόσθια στην οπίσθια μοίρα του υποθαλάμου, η οποία είναι υπεύθυνη για την ενεργοποίηση των θερμορρυθμιστικών μηχανισμών που θα προκαλέσουν αύξηση της παραγωγής και μείωση της αποβολής θερμότητας από τον οργανισμό ή αντίστροφα (Smokovitis 1992).

Υπερθερμία και Πυρετός

Η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, ή αλλιώς υπερθερμία, αποκαλείται συνήθως πυρετός. Ωστόσο, η ταύτιση των δύο αυτών όρων θα πρέπει να αποφεύγεται, επειδή ο πυρετός αποτελεί ουσιαστικά ένα μόνο είδος υπερθερμίας (Miller 2005). Ως *υπερθερμία*, λοιπόν, ορίζεται η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος σε επίπεδα μεγαλύτερα των φυσιολογικών (Smokovitis 1992, Miller 2005). Γενικά διακρίνεται, ανάλογα με την αιτιολογία της, σε τέσσερις κατηγορίες: α) υπερθερμία λόγω αυξημένης μυϊκής δραστηριότητας (π.χ. έντονη άσκηση, επιληπτικές κρίσεις) (Moraitou 1994), β) υπερθερμία λόγω μείωσης της ικανότητας αποβολής θερμότητας από τον οργανισμό, όταν το περιβάλλον είναι θερμό και υγρό (π.χ. παρατεταμένη παραμονή σε κλειστό όχημα κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού) (Moraitou 1994), γ) υπερθερμία λόγω διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής και της απώλειας θερμότητας σε παθολογι-

κές καταστάσεις (νεοπλάσματα του υποθαλάμου) ή από τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών (υπερδοσία ατροπίνης) και δ) υπερθερμία λόγω πυρετού (Smokonitis 1992, Miller 2005). Ως πυρετός ορίζεται η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος λόγω θερμικής απορρύθμισης και επαναρρύθμισης του θερμορρυθμιστικού κέντρου σε υψηλότερα από τα ανώτερα φυσιολογικά για τον οργανισμό όρια (Couto 2003).

Μηχανισμός πρόκλησης πυρετού

Η θερμική απορρύθμιση και επαναρρύθμιση του θερμορρυθμιστικού κέντρου σε υψηλότερα από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια προκαλείται μέσω της έμμεσης δράσης εξωγενών ουσιών, που ονομάζονται εξωγενή πυρετογόνα. Σ' αυτά συμπεριλαμβάνονται λοιμώδεις παράγοντες, φάρμακα, ανοσοσύμπλοκα, νεοπλασματικά κύτταρα και οι ουσίες που εκκρίνονται από αυτά, νεκρωμένοι ιστοί κ.ά. Τα εξωγενή πυρετογόνα διεγείρουν τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα και δευτερευόντως τα Β και Τ λεμφοκύτταρα (Smokonitis 1992), που με τη σειρά τους εκκρίνουν ουσίες που αποτελούν τα ενδογενή πυρετογόνα, τα οποία είναι πρωτεϊνικής φύσης και ανήκουν στις κυτταροκίνες. Στα ενδογενή πυρετογόνα συμπεριλαμβάνονται η ιντερλευκίνη-1α (IL-1α), η ιντερλευκίνη-1β (IL-1β), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), η ιντερλευκίνη-8 (IL-8), οι ιντερφερόνες α και γ, ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α (TNF-α) κ.ά. (Zenoble and Dillon 1988, Lunn 2001, Miller 2005). Οι ουσίες αυτές ασκούν άμεση δράση στον υποθάλαμο. Έτσι, φτάνοντας με την κυκλοφορία του αίματος στην πρόσθια μοίρα του υποθαλάμου, συνδέονται με τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων του, διεγείρουν την έκκριση χημικών διαβιβαστών, όπως των προσταγλανδινών (PGE₂, PGE_{2α}), της σεροτονίνης και των κατεχολαμινών, και προκαλούν την παραγωγή νευρικών ώσεων που μεταφέρονται στην οπίσθια μοίρα του υποθαλάμου, επαναρυθμίζοντας τη θερμοκρασία του σώματος σε υψηλότερα από τα φυσιολογικά όρια (Smokonitis 1992).

Πρέπει να σημειωθεί ότι ο μηχανισμός πρόκλησης του πυρετού θεωρείται πλέον πολυπαραγοντικός, επειδή οι κυτταροκίνες ενδέχεται να μην είναι τα μοναδικά ενδογενή πυρετογόνα. Παρατηρήθηκε ότι η συγκέντρωση των κυτταροκινών στον ορό του αίματος εμπύρετων ασθενών ήταν αμελητέα (De Kleijn et al. 1997). Επίσης, μετά την έγχυση εξωγενών πυρετογόνων σε γενετικώς τροποποιημένα ποντίκια, διαπιστώθηκε πυρετός, παρόλο που αυτά δεν διέθεταν σχετικές κυτταροκίνες ή υποδοχείς τους (Netea et al. 1999).

Ορισμός του πυρετού άγνωστης προέλευσης

Στον άνθρωπο, ως πυρετός άγνωστης προέλευσης (ΠΑΠ) χαρακτηρίζεται το εμπύρετο σύνδρομο που διαρκεί τουλάχιστον τρεις εβδομάδες, η πυρεξία επιβεβαιώνεται μετά από διαδοχικές θερμομετρήσεις, οι τιμές είναι υψηλότερες του 38,3 °C και δεν τίθεται οριστική διάγνωση μετά και από μία εβδομάδα εσωτερικής νοσηλείας και εργαστηριακής διερεύνησης (Petersdorf and Beeson 1961). Νεότερος ορισμός του ΠΑΠ διαφέρει ως προς τον αριθμό των ημερών εσωτερικής νοσηλείας (τρεις) ή των επισκέψεων (δύο) του ασθενή στο νοσοκομείο (Durack and Street 1991). Ο δεύτερος ορισμός φαίνεται να προτιμάται (Ergönül et al. 2005), αν και η αξιοπιστία του δεν έχει επιβεβαιωθεί ακόμη σε μεγάλο αριθμό κλινικών μελετών (Vanderschueren et al. 2003). Ένας τρίτος, γενικότερος ορισμός, χαρακτηρίζει ως ΠΑΠ τον πυρετό που δεν υποχωρεί αυτόματα μετά από χρονικό διάστημα ανάλογο με αυτό των κοινών αυτοπεριοριζόμενων λοιμώξεων και που ο αιτιολογικός του παράγοντας δεν διευκρινίζεται παρά τη διεξοδική διαγνωστική διερεύνηση (Anrow and Flaherty 1997).

Στην κτηνιατρική ο ορισμός του ΠΑΠ δεν έχει ακόμα εδραιωθεί. Ως ΠΑΠ χαρακτηρίζεται κάθε εμπύρετο σύνδρομο το οποίο δεν μπορεί να αποδοθεί, με βάση τα στοιχεία από το ιστορικό και τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, σε κανένα συγκεκριμένο νόσημα (Miller 2005). Ο ορισμός αυτός είναι μάλλον αδόκιμος, ενώ σε σχετική βιβλιογραφική ανασκόπηση για το σκύλο και τη γάτα, ο ορισμός που χρησιμοποιήθηκε για τον ΠΑΠ ταυτίζεται με τον τρίτο ορισμό που αναφέρεται στον άνθρωπο (Lunn 2001). Σε πρόσφατη αναδρομική μελέτη, ως ΠΑΠ θεωρήθηκε ο πυρετός που δεν υποχώρησε με την αντιμικροβιακή αγωγή και το αίτιό του δεν διευκρινίστηκε με τη συνήθη διαγνωστική διερεύνηση (Battersby et al. 2006). Ο ορισμός αυτός κατά τη γνώμη μας ταιριάζει περισσότερο στην κτηνιατρική πράξη.

Αιτιολογία

Στον άνθρωπο έχουν αναφερθεί περισσότερες από 200 διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις ή νοσήματα που εκδηλώνονται με μοναδικό σύμπτωμα τον πυρετό (Davies and Finch 2001). Από τα αποτελέσματα δύο πρόσφατων αναδρομικών μελετών φαίνεται ότι η αιτιολογία του ΠΑΠ μπορεί να συνοψιστεί σε πέντε διαφορετικές κατηγορίες νοσημάτων και συγκεκριμένα σε λοιμώδη (28%-36,6%), φλεγμονώδη μη λοιμώδους αιτιολογίας (15,9%-21%), νεοπλασμα-

Table 1. Causes of fever of unknown origin in the dog.**Πίνακας 1. Αίτια πρόκλησης πυρετού άγνωστης προέλευσης στο σκύλο.**

ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ	ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΛΛΕΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
Βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα	Ανοσολογική πολυαρθρίτιδα	Λέμφωμα	Αμυλοείδωση
Πυοθώρακας/Περιτονίτιδα	Συστηματικός ερυθματώδης	Λευχαιμίες	Χορήγηση φαρμάκων
Πυομήτρα	λύκος	Νεοπλάσματα των σπονδύλων	Αύξηση των χολικών οξέων στο αίμα
Πνευμονοφρίτιδα	Ρευματοειδής αρθρίτιδα	Πολλαπλό μυέλωμα	Αναστομώσεις της πυλαίας φλέβας
Βρογχοπνευμονία	Αγγειίτιδα	Συστηματική ιστιοκύτωση	Υπερθυρεοειδισμός
Οστεομυελίτιδα	Άσηπτη μηνιγγίτιδα	Νεοπλάσματα του ήπατος	Νεοπλάσματα/τραύματα του υποθαλάμου
Αποστήματα στις ρίζες των δοντιών	Ιδιοπαθής πυοκοκκιοματώδης φλεγμονή σε διάφορα όργανα	Νεοπλάσματα των πνευμόνων	Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
Προστατίτιδα	Ανοσολογική μυίτιδα των μασσητήρων		Πανοστείτιδα
Σηψαιμία	Σύνδρομο πολυαρθρίτιδας/μηνιγγίτιδας		Υπερτροφική οστεοδυστροφία
Δισκοσπονδυλίτιδα	Οζώδης υποδεσματίτιδα		
Λεπτοσπείρωση			
Ηπατοζωονόσος			
Ερλιχίωση			
Λείσμανίωση			
Πιροπλάσωση			
Τοξοπλάσωση			
Κρυπτοκόκκωση			
Νόσος του Carré			

τικά (11,2%-17%), αταξινόμητα (10%-15%) και αδιευκρίνιστα (19%-25%) (Mourad et al. 2003, Gaeta et al. 2006). Οι διαφορές στα ποσοστά των δυο μελετών αποδίδονται στην ανάλυση των δεδομένων διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων. Η αιτιολογική ταξινόμηση είναι χρήσιμη τόσο για τη διαγνωστική προσέγγιση όσο και για τον καθορισμό της διαφορικής διάγνωσης του ΠΑΠ.

Στην κτηνιατρική βιβλιογραφία οι αναφορές σχετικά με τον ΠΑΠ είναι περιορισμένες (Miller 2005). Στο σκύλο ο ΠΑΠ αποδίδεται σε λοιμώδη, αυτοάνοσα-ανοσολογικά, νεοπλασματικά και σε διάφορα σπάνια, αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, νοσήματα (Πίνακας 1) (Lunn 2001).

Οι λοιμώδεις παράγοντες που οδηγούν σε ΠΑΠ είναι πολυάριθμοι. Στη διαφορική διάγνωση εντάσσονται καταρχήν εκείνοι που υπαγορεύονται από τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και τον τρόπο διαβίωσης του σκύλου (Lunn 2001). Δεν πρέπει να διαφεύγει της προσοχής μας ότι πυρετό μπορεί να προκαλέσει ο ίδιος ο μικροοργανισμός, οι τοξίνες του ή οι επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν (Miller 2005). Στους λοιμώδεις παράγοντες που προκαλούν ΠΑΠ συμπεριλαμβάνονται τα βακτηρίδια, οι ιοί, οι ρικέτιες, τα χλαμύδια, τα μυκοπλάσματα, οι μύκητες και

τα πρωτόζωα (Πίνακας 1). Η ευρεία διακύμανση της συχνότητας συμμετοχής τους στην αιτιολογία του ΠΑΠ στις διάφορες μελέτες εξαρτάται από το διαφορετικό προσανατολισμό εξειδίκευσης της αντίστοιχης ερευνητικής ομάδας (Lunn 2001, Miller 2005) και από την ενδημικότητά τους στην περιοχή διεξαγωγής της έρευνας. Πάντως, είναι κοινά αποδεκτό πως οι λοιμώδεις παράγοντες ευθύνονται συχνότερα (16%-47%) για την πρόκληση του ΠΑΠ στο σκύλο (Bennett 1995, Dunn and Dunn 1998) και επιβάλλεται να προτάσσεται η διαγνωστική τους διερεύνηση (Couto 2003).

Τα νοσήματα ανοσολογικής αιτιολογίας έπονται των λοιμωδών με μικρή μόνο διαφορά στη συχνότητα εμφάνισής τους (22%-40%) (Bennett 1995, Dunn and Dunn 1998) (Πίνακας 1) (Couto 2003). Για τον πυρετό, που είναι ιδιαίτερα υψηλός στα νοσήματα αυτά, ευθύνονται τα ανοσοσύμπλοκα (Miller 2005). Εμφανίζονται κυρίως σε νεαρής ηλικίας σκύλους με συχνότερο νόσημα την ανοσολογική πολυαρθρίτιδα (20%-25%) (Dunn and Dunn 1998, Lunn 2001).

Τα νεοπλάσματα (Πίνακας 1) προκαλούν πυρετό σπανιότερα, είτε άμεσα μέσω της νέκρωσης των ιστών είτε έμμεσα παράγοντας και απελευθερώνοντας ουσίες που δρουν ως ενδογενή πυρετογόνα ή που προάγουν την έκκριση των τελευταίων από τα κύτταρα του

ανοσοποιητικού συστήματος (Gaschen and Teske 2005). Ο έμμεσος αυτός μηχανισμός, που αποτελεί παρενεοπλασματική εκδήλωση, φαίνεται να είναι ο συχνότερος (Bergman 2001). Η πιθανότητα ύπαρξης νεοπλάσματος θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση του ΠΑΠ στα υπερήλικα ζώα (Miller 2005). Στον άνθρωπο ο ΠΑΠ, ως παρενεοπλασματικό σύνδρομο, σχετίστηκε με συγκεκριμένου είδους νεοπλάσματα (π.χ. ηπάτωμα, καρκίνωμα των νεφρών). Στο σκύλο, όμως, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα ανάλογες μελέτες που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε παρόμοια συμπεράσματα (Morrison 2002, Gaschen and Teske 2005).

Σπανιότερα, ο ΠΑΠ οφείλεται σε διάφορες αταξινόμητες παθολογικές καταστάσεις, όπως η ιδιοσυγκρασιακή φαρμακευτική τοξίκωση (Boothe 2001a, Roth and Basello 2003). Οι φαρμακευτικές ουσίες που ενοχοποιούνται είναι τα αντιβιοτικά της ομάδας των κεφαλοσπορινών και των σουλφοναμιδών, η βλεομυκίνη και η κολχικίνη, καθώς και διάφορα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (Roth and Basello 2003, Miller 2005). Ο πυρετός εκδηλώνεται συνήθως αρκετές ημέρες από τη χορήγηση της φαρμακευτικής ουσίας, ενώ υποχωρεί άμεσα μετά τη διακοπή της (Arnow and Flaherty 1997). Σπανιότερα ο ΠΑΠ οφείλεται σε μη σηπτικά τραύματα (θλαστικά ή μετεγχειρητικά) των μυών (Miller 2005). Ο ΠΑΠ αναφέρθηκε και ως το μοναδικό σύμπτωμα σε δύο σκύλους με συγγενούς αιτιολογίας αναστομάσεις της πυλαίας φλέβας (Watson and Herrtage 1998). Τέλος, ΠΑΠ ενδέχεται να προκαλέσουν η συγγενής αμυλοείδωση των νεφρών (οικογενής αμυλοείδωση των Shar-pei) (DiBartola et al. 1990, Rivas et al. 1993), τα μεταβολικά νοσήματα των οστών και ο υπερθυρεοειδισμός (Lunn 2001). Στον άνθρωπο ενοχοποιούνται επιπλέον τα τραύματα και τα νεοπλάσματα του υποθαλάμου (Clar 1985, Behr et. al. 1991, Smokovitis 1992).

Σε μερικά περιστατικά ΠΑΠ, η αιτιολογία παραμένει τελικά αδιευκρίνιστη. Σε πρόσφατη μελέτη αναφέρεται ότι στο 50% των σκύλων, στους οποίους η αιτιολογία του ΠΑΠ δεν διευκρινίστηκε, ο πυρετός υποχώρησε κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής διερεύνησης (Battersby et al. 2006).

Οι συγγραφείς, από την εμπειρία τους, θεωρούν ότι ο ΠΑΠ είναι συχνότερα λοιμώδους αιτιολογίας. Εμφανίζεται συνήθως σε πυοθώρακα, απόστημα από ξένο σώμα ή προστατίτιδα. Βέβαια, δεν πρέπει να λησμονείται και η ερλιχίωση (*E. canis*). Ωστόσο, δεν εί-

ναι λίγα τα περιστατικά που ο ΠΑΠ οφείλεται σε ανοσολογική πολυαρθρίτιδα. Τέλος, αν και σπάνια, σε κάποια περιστατικά με ΠΑΠ η αιτιολογία του παραμένει τελικά αδιευκρίνιστη.

Διαγνωστική διερεύνηση

Για τη διαγνωστική διερεύνηση ενός περιστατικού με ΠΑΠ απαιτείται επιμονή, υπομονή και χρόνος τόσο από τον κτηνίατρο, όσο και από τον ιδιοκτήτη του σκύλου. Ιδιαίτερα σημαντική θεωρείται η ενημέρωση του ιδιοκτήτη για το πιθανό κόστος, τις δυσκολίες που μπορεί να προκύψουν κατά την πορεία της διερεύνησης και την ανάγκη εφαρμογής πολύπλοκων και ενδεχομένως επαναλαμβανόμενων εξετάσεων (Lunn 2001). Επομένως, η διασφάλιση της καλής συνεργασίας κτηνιάτρου και ιδιοκτήτη είναι καθοριστικής σημασίας και σε αρκετά περιστατικά επηρεάζει άμεσα την πορεία της διαγνωστικής διερεύνησης και της θεραπευτικής αντιμετώπισης του περιστατικού.

Πρωταρχικά, ο κτηνίατρος θα πρέπει να ετοιμάσει ένα *διαγνωστικό σχέδιο* (Lunn 2001). Σε αυτό θα συμπεριλάβει τις απαραίτητες εξετάσεις με σειρά προτεραιότητας, προτάσσοντας τις απλούστερες, ασφαλέστερες και με χαμηλότερο κόστος και στη συνέχεια τις πιο εξειδικευμένες, επεμβατικές και αυξημένου κόστους. Επίσης, θα πρέπει να προσανατολίζει και να μην περιορίζει τη διαγνωστική διερεύνηση, να είναι ευέλικτο και να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με το ευρήματα των εξετάσεων, ενώ θα πρέπει να συνοδεύεται από έναν πρόχειρο οικονομικό προϋπολογισμό (Arnow and Flaherty 1997, Roth and Basello 2003, Armstrong 2006).

Η οργάνωση του διαγνωστικού σχεδίου βασίζεται στη διερεύνηση του συστήματος ή του οργάνου που φαίνεται ότι πάσχει (Πίνακας 2), όπου οι ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις διεξάγονται κατά προτεραιότητα (Armstrong 2006). Στον Πίνακα 3 παρατίθεται ένα εναλλακτικό διαγνωστικό σχέδιο, στο οποίο οι εξετάσεις διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με την ειδικότητα και την πολυπλοκότητά τους και εκτελούνται διαδοχικά (Lunn 2001, Couto 2003, Armstrong 2006). Όπως γίνεται αντιληπτό, το πρώτο σχέδιο εφαρμόζεται όταν οι υποψίες επικεντρώνονται σε συγκεκριμένο σύστημα του οργανισμού, ενώ το δεύτερο σε περιστατικά στα οποία δεν υπάρχει σαφής ένδειξη για την προέλευση του πυρετού. Τα δύο αυτά σχέδια συνδυάζονται στον αλγόριθμο που απεικονίζεται στο Διάγραμμα 1. Σε κάθε περίπτωση, όμως, το

Table 2. Diagnostic approach of fever of unknown origin in the dog according to the system of the organism that suffers.**Πίνακας 2. Διαγνωστική διερεύνηση του πυρετού άγνωστης προέλευσης στο σκύλο ανάλογα με το σύστημα που θεωρείται πιθανότερο να πάσχει.**

Είδος εξέτασης	Αιμοποιητικό σύστημα	Λεμφικό σύστημα	Καρδιαγγειακό σύστημα	Αναπνευστικό σύστημα	Νευρικό σύστημα
ΓΕΑ	*	*	*	*	*
Βιοχημική εξέταση	*	*	*	*	*
Επίχρισμα αίματος	*	*	*	*	*
Ανάλυση ούρου	*	*	*	*	*
Βυθοσκόπηση του οφθαλμού	*	*	*		*
Ακρόαση θώρακα			*	*	
Ορολογικές εξετάσεις	*	*	*	*	*
Καλλιέργεια ούρου	*		*		
Κοπρανολογική εξέταση				*	
Κυτταρολογική εξέταση κοπράνων				*	
Ακτινογραφία	*	*	*	*	*
ΗΚΓ			*	*	*
Παρακέντηση με λεπτή βελόνη		*	*	*	*
Ανάλυση υγρού προερχόμενου από σωματική κοιλότητα			*	*	*
Καλλιέργεια υγρού προερχόμενου από σωματική κοιλότητα			*	*	*
Επίχρισμα μυελού των οστών	*	*	*	*	
Αρθροκέντηση	*				*
Καλλιέργεια αίματος	*		*		
Βιοψία	*	*		*	
Ενδοσκόπηση				*	
Βρογχικό έκπλυμα				*	
Υπερηχογράφημα	*	*	*	*	
ΕΝΥ					*
Αντιπυρηνικά αντισώματα	*	*			
Ρευματοειδής παράγοντας	*	*			*
Αξονική τομογραφία	*	*	*	*	*
Μαγνητική τομογραφία	*	*	*	*	*
Ερευνητική λαπαροτομή	*	*			
Ερευνητική θωρακοτομή	*	*	*	*	*

Table 2. *Continued*

Πίνακας 2. *Συνέχεια*

Είδος εξέτασης	Μυοσκελετικό σύστημα	Πεπτικό σύστημα	Ουρογεννητικό σύστημα	Κοιλότητα υπεζωκότα-περιτοναίου	Δέρμα
ΓΕΑ	*	*	*	*	*
Βιοχημική εξέταση	*	*	*	*	*
Επίχρισμα αίματος	*	*	*	*	*
Ανάλυση ούρου	*	*	*	*	*
Βυθοσκόπηση του οφθαλμού	*				
Ακρόαση θώρακα					
Ορολογικές εξετάσεις	*	*	*	*	*
Καλλιέργεια ούρου			*	*	
Κοπρανολογική εξέταση		*		*	*
Κυτταρολογική εξέταση κοπράνων			*		*
Ακτινογραφία	*	*	*	*	
ΗΚΓ		*		*	
Παρακέντηση με λεπτή βελόνη	*	*	*	*	
Ανάλυση υγρού προερχόμενου από σωματική κοιλότητα		*	*	*	*
Καλλιέργεια υγρού προερχόμενου από σωματική κοιλότητα		*	*	*	*
Επίχρισμα μυελού των οστών		*	*	*	*
Αρθροκέντηση	*				
Καλλιέργεια αίματος	*				
Βιοψία	*	*	*		*
Ενδοσκόπηση		*	*		
Βρογχικό έκπλυμα			*	*	
Υπερηχογράφημα		*	*	*	
ΕΝΥ	*				
Αντιπυρηνικά αντισώματα	*	*			*
Ρευματοειδής παράγοντας	*				
Αξονική τομογραφία	*	*	*	*	
Μαγνητική τομογραφία	*	*	*	*	
Ερευνητική λαπαροτομή		*	*	*	
Ερευνητική θωρακοτομή		*		*	

ΓΕΑ: Γενική εξέταση αίματος

ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα

ΕΝΥ: Εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Table 3. Diagnostic approach of fever of unknown origin in the dog. The different tests are ordered according to their degree of importance, difficulty to be performed and cost.

Πίνακας 3. Διαγνωστική διερεύνηση του πυρετού άγνωστης προέλευσης στο σκύλο. Οι διάφορες εξετάσεις κατατάσσονται ανάλογα με το βαθμό σπουδαιότητας, δυσκολίας διεκπεραίωσης και κόστους.

ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ	ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ	ΤΡΙΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ
Γενική εξέταση αίματος	Ανάλυση αρθρικού υγρού	Βρογχοσκόπηση
Βιοχημικές εξετάσεις	Καλλιέργεια αίματος	Ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού
Ανάλυση ούρου	Υπερηχογράφημα καρδιάς	Εξέταση μυελού των οστών
Καλλιέργεια ούρου	Υπερηχογράφημα κοιλιακής κοιλότητας	Ανίχνευση αντιπυρετικών αντισωμάτων
Ορολογικές εξετάσεις	Ακτινογραφίες περιοχών του σώματος	Ανίχνευση ρευματοειδή παράγοντα
Παρακέντηση λεμφογαγγλίων	για τις οποίες δεν προέκυψαν ευρήματα	Αξονική τομογραφία
Παρακέντηση μάζας	από την κλινική εξέταση	Μαγνητική τομογραφία
Ακτινογραφία θώρακα		Ερευνητική θωρακοτομή
Ακτινογραφία κοιλιάς		Ερευνητική λαπαροτομή
Ακτινογραφία άλλων περιοχών		
Εξέταση μυελού των οστών για <i>L. infantum</i>		

πρώτο και καθοριστικό βήμα της διαγνωστικής διερεύνησης ενός περιστατικού με ΠΑΠ είναι η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού και η διεξοδική κλινική εξέταση (Lunn 2001, Couto 2003, Miller 2005).

Κατά τη λήψη του ιστορικού θα πρέπει να διερευνείται το πρόγραμμα εμβολιασμού και αποπαρασιτισμού του σκύλου, το περιβάλλον διαβίωσης, η συμβίωση με άλλα ζώα και η κατάσταση της υγείας τους, καθώς και οι πιθανές μετακινήσεις του ζώου από περιοχή σε περιοχή. Χρήσιμες πληροφορίες μπορούν να προκύψουν επίσης από ερωτήσεις σχετικές με το νοσολογικό παρελθόν του σκύλου (π.χ. νοσήματα, τραυματισμοί, χειρουργικές επεμβάσεις) και τη θεραπευτική αγωγή που εφαρμόστηκε (Armstrong 2006). Επισημαίνεται ότι οι ερωτήσεις θα πρέπει να τεθούν με σαφήνεια και επιμονή, καθώς οι ιδιοκτήτες παραλείπουν πληροφορίες που δεν θεωρούν σημαντικές.

Η κλινική εξέταση πρέπει να γίνει με συστηματικό τρόπο και να επαναλαμβάνεται σε κάθε επίσκεψη στον κτηνίατρο, είτε προγραμματισμένη είτε λόγω μεταβολής της γενικής κατάστασης του ζώου. Σε νοσηλευόμενους σκύλους επιβάλλεται τουλάχιστον κάθε 12 ώρες (Lunn 2001). Επισημαίνεται ότι στην κλινική εξέταση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται η νευρολογική και η ορθοπεδική εξέταση (Couto 2003), όπως και η βυθοσκόπηση του οφθαλμού (Lunn 2001).

Εργαστηριακές εξετάσεις

Στις αρχικές εργαστηριακές εξετάσεις που επιβάλλεται να γίνουν σε ένα σκύλο με ΠΑΠ συμπεριλαμβάνονται η γενική αιματολογική εξέταση, η εκτίμηση επιχρίσματος αίματος, η βιοχημική εξέταση στον

ορό του αίματος, καθώς και η ανάλυση και η καλλιέργεια του ούρου (Couto 2003).

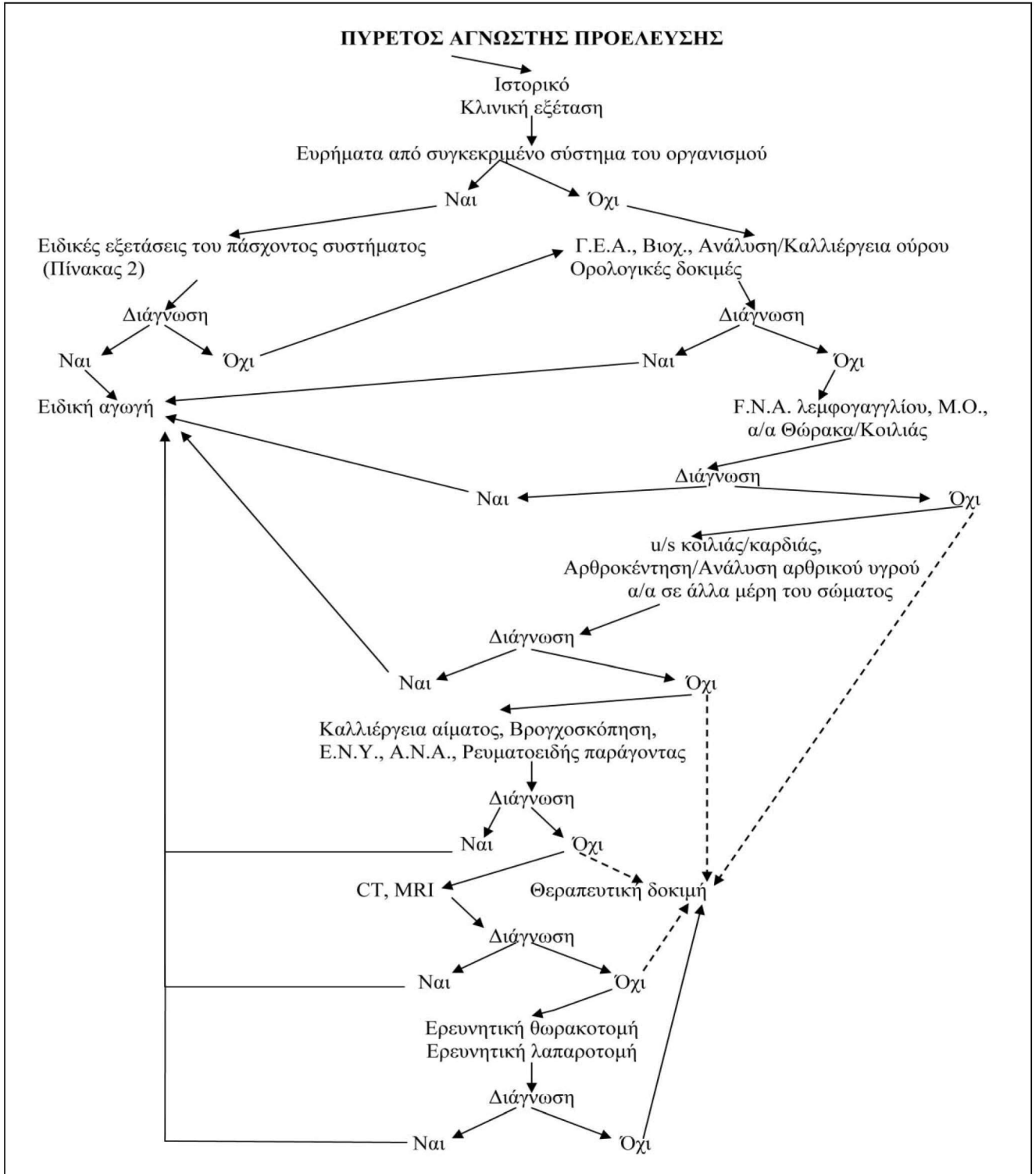
Ακολουθεί η ανίχνευση αντισωμάτων ή αντιγόνων των συνηθέστερων λοιμωδών παραγόντων στον ορό του αίματος, που στην Ελλάδα αφορούν κυρίως στην *Ehrlichia canis*, τη *Leishmania infantum*, τη *Babesia canis*, το *Hepatozoon canis* και τη *Dirofilaria immitis*. Για τον ασφαλέστερο έλεγχο της λείσμανιώσεως θεωρείται σκόπιμη η παρακέντηση και κυτταρολογική εξέταση ενός τουλάχιστον λεμφογαγγλίου, ακόμη και όταν δεν διαπιστώνεται εντοπισμένη ή γενικευμένη λεμφογαγγλιομεγαλία. Για το σκοπό αυτό μπορεί, επίσης, να βοηθήσει η κυτταρολογική εξέταση του μυελού των οστών. Η εξέταση επιχρίσματος από τη στήλη των λευκών αιμοσφαιρίων – αιμοπεταλίων της στήλης του αιματοκρίτη (buffy coat) μπορεί να διευκολύνει την ανεύρεση μοριδίων *Ehrlichia spp.* ή *Anaplasma spp.*, τροφοζωϊτών *B. canis* ή γαμετοκυττάρων (Couto 2003, Battersby et al. 2006).

Κάθε ψηλαφητή μάζα παρακεντάται με τη μέθοδο της λεπτής βελόνης και το υλικό εκτιμάται κυτταρολογικά (Couto 2003).

Στα αρχικά στάδια της διερεύνησης ενός περιστατικού με ΠΑΠ συστήνεται να λαμβάνονται ακτινογραφήματα του θώρακα και της κοιλιάς. Ακόμη και όταν κατά την κλινική εξέταση δεν έχει διαπιστωθεί κάτι το παθολογικό, τα ακτινογραφήματα ενδέχεται να δώσουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την αιτιολογία του πυρετού (Lunn 2001). Εξάλλου, με βάση τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, επιβάλλεται η επιπλέον λήψη ακτινογραφημάτων οποιουδήποτε μέρους του

Diagram 1. Diagnostic algorithm for the fever of unknown origin.

Σχεδιάγραμμα 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος πυρετού άγνωστης προέλευσης.



ΓΕΑ: Γενική εξέταση αίματος
 Βιοχ.: Βιοχημική εξέταση του ορού του αίματος
 F.N.A.: Παράκντηση με τη μέθοδο της λεπτής βελόνης
 Μ.Ο.: Κυτταρολογική εξέταση του μυελού των οστών
 α/α: Ακτινογραφήματα
 u/s: Υπερηχογράφημα

E.N.Y.: Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
 A.N.A.: Αντιπυρηνικά Αντισώματα
 CT: Αξονική τομογραφία
 MRI: Μαγνητική τομογραφία
 -----: Μεγάλη οικονομική επιβάρυνση

σώματος κριθεί σκόπιμο (Prassinos et al. 2005).

Εάν, κατά την αρχική διαγνωστική προσπάθεια, δεν τεθεί οριστική διάγνωση ή τουλάχιστον δεν διευκρινιστεί το σύστημα του οργανισμού ή το όργανο που πάσχει, τότε θα πρέπει να εκτελεστούν πιο εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις.

Στις δεύτερης επιλογής εξετάσεις συμπεριλαμβάνεται η αρθροκέντηση τουλάχιστον δυο αρθρώσεων (Lunn 2001). Στην εξέταση του αρθρικού υγρού συμπεριλαμβάνεται η μακροσκοπική, η μικροβιολογική και η κυτταρολογική εξέταση, η δοκιμή της βλεννίνης και ο προσδιορισμός των ολικών πρωτεϊνών (Prassinos et al. 2005). Επιπλέον, ενδέχεται να απαιτηθεί η λήψη ακτινογραφημάτων των αρθρώσεων και των μακρών οστών (Lunn 2001).

Σε όλα τα περιστατικά με ΠΑΠ, τόσο στον άνθρωπο όσο και στο σκύλο, συστήνεται η καλλιέργεια αίματος (Lunn 2001, Roth and Basello 2003), που για να είναι έγκυρη και αξιόπιστη, επιβάλλεται να τηρούνται αυστηρά οι κανόνες της σωστής δειγματοληψίας (π.χ. χρόνος λήψης του δείγματος, όγκος δείγματος, κατάλληλη προετοιμασία του πεδίου πριν τη φλεβοκέντηση) (James et al. 1994, Elwood 2001). Συστήνεται, επίσης, υπερηχογραφικός έλεγχος της καρδιάς και της κοιλιακής κοιλότητας (Lunn 2001). Βέβαια, τα ευρήματα του υπερηχογραφήματος της καρδιάς θα πρέπει να συνεκτιμούνται με εκείνα της κλινικής εξέτασης και της καλλιέργειας αίματος (Lunn 2001).

Εάν παρόλα αυτά η οριστική διάγνωση του ΠΑΠ δεν έχει τεθεί ακόμη, τότε πρέπει να γίνουν πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, μερικές από τις οποίες είναι επεμβατικές, έχουν υψηλό κόστος και για την πραγματοποίησή τους απαιτείται συνήθως η συμβολή ειδικών εργαστηρίων. Σε αυτές ανήκουν η αξονική και η μαγνητική τομογραφία, η βρογχοσκόπηση, η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ο προσδιορισμός των αντιπυρηνικών αντισωμάτων και του ρευματοειδή παράγοντα στον ορό του αίματος και η ερευνητική θωρακοτομή και λαπαροτομή (Lunn 2001). Επιπλέον, η κυτταρολογική εξέταση του μυελού των οστών, παρόλο που στην Ελλάδα θα πρέπει να προτάσσεται για τον έλεγχο της λείσμανιώσης, σε άλλες χώρες κατατάσσεται σε αυτήν την ομάδα εργαστηριακών εξετάσεων. Τέλος, η επανάληψη ορισμένων από τις εξετάσεις, πρώτης και δεύτερης επιλογής, επαφίεται στην κρίση του κλινικού.

Σε σκύλους με ΠΑΠ πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής διερεύνησης η χορήγηση

φαρμακευτικής αγωγής, επειδή ενδέχεται να επισκιαστούν διάφορα συμπτώματα, η παρουσία των οποίων θα μπορούσε να συμβάλει στην τελική διάγνωση (Lunn 2001). Αναφέρεται ότι το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να τεθεί η οριστική διάγνωση του ΠΑΠ παρατείνεται σημαντικά όταν της διερεύνησης προηγείται η θεραπευτική δοκιμή (Battersby et al. 2006). Συνεκτιμώντας, λοιπόν, την οικονομική επιβάρυνση και την πιθανή επιδείνωση της κατάστασης του ζώου και λαμβάνοντας υπόψη ότι όταν ο πυρετός δεν υπερβαίνει τους 41,0 °C ή δεν διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, σπάνια μπορεί να βλάψει το ζώο, θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση φαρμάκων (Miller 2005). Άλλωστε έχει αποδειχθεί ότι όταν ο πυρετός δεν είναι ιδιαίτερα υψηλός, έχει ευεργετική δράση επειδή διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα, περιορίζει τον πολλαπλασιασμό των ιών και των βακτηρίων και ευνοεί την πρωτεϊνόλυση, με την οποία παρέχονται τα απαραίτητα αμινοξέα για την άμυνα του οργανισμού (Smokovitis 1992, Jlang et al. 2000, Miller 2005).

Θεραπεία

Εάν η διαγνωστική διερεύνηση οδηγήσει τελικά στην οριστική διάγνωση του αιτίου του ΠΑΠ συστήνεται η ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του υπεύθυνου νοσήματος (Miller 2005). Στο ενδεχόμενο, όμως, που ο κτηνίατρος βρεθεί σε διαγνωστικό αδιέξοδο ή ο ιδιοκτήτης αδυνατεί να στηρίξει οικονομικά την περαιτέρω διαγνωστική διερεύνηση, μπορεί να επιχειρηθεί η θεραπευτική δοκιμή (Osborne 1995, Couto 2003). Θεωρείται πάντως σκόπιμο, πριν από την εφαρμογή της τελευταίας, να ενημερωθεί λεπτομερώς ο ιδιοκτήτης για τις επιπτώσεις μιας τέτοιας επιλογής (Lunn 2001). Έτσι, θα πρέπει να γίνεται σαφές ότι α) η αγωγή μπορεί να μην αποδώσει, ακόμη και αν το κόστος της είναι υψηλό, β) τα αποτελέσματα της αγωγής μπορεί να είναι παροδικά και η κατάσταση του ζώου, κατά τη διάρκειά της ή μετά τη διακοπή της, μπορεί να υποτροπιάσει, γ) μερικές φαρμακευτικές ουσίες αντενδείκνυνται σε συγκεκριμένα νοσήματα και ενδέχεται να οδηγήσουν σε επιδείνωση της γενικής κατάστασης του ζώου, δ) εάν η αγωγή δεν είναι κατάλληλη, το αίτιο πρόκλησης του ΠΑΠ εξακολουθεί να δρα και έτσι χάνεται πολύτιμος χρόνος, ε) μερικές φαρμακευτικές ουσίες είναι τοξικές ή προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες και, τέλος, στ) η διακοπή της διαγνωστικής διερεύνησης και η θεραπευτική δοκιμή μπορεί να δυσχεράνουν ακόμη περισσότερο μια ενδεχόμενη νέα διαγνωστική προσπάθεια (Lunn 2001).

Η αρχική χορήγηση ευρέος φάσματος αντιβιοτικών, όπως αμπικιλίνης (20 mg/kg σ.β., ενδοφλέβια, κάθε 12 ώρες), αμοξυκυλλίνης (22 mg/kg σ.β., ενδοφλέβια, κάθε 12 ώρες), κεφαλοσπορινών (20-30 mg/kg σ.β., ενδοφλέβια, κάθε 8-12 ώρες), ενροφλοξασίνης (10 mg/kg σ.β., υποδόρια, κάθε 24 ώρες) κ.ά., αποτελεί τη θεραπεία εκλογής, επειδή τα λοιμώδη νοσήματα αποτελούν τη συχνότερη αιτία του ΠΑΠ (Bennet 1995, Lunn 2001). Όταν από τα αποτελέσματα της διαγνωστικής διερεύνησης εντοπιστεί το σύστημα ή το όργανο που πάσχει, τότε επιλέγονται αντιβιοτικά που θεωρούνται αποτελεσματικά σε λοιμώδη νοσήματα του συγκεκριμένου συστήματος ή οργάνου (π.χ. η δοξυκυκλίνη 5-10 mg/kg σ.β., από το στόμα, κάθε 12 ώρες σε νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος, η ενροφλοξασίνη 10 mg/kg σ.β., από το στόμα, κάθε 24 ώρες σε νοσήματα του προστάτη) (Boothe 2001β). Επίσης, η επιλογή του αντιβιοτικού πρέπει να στηρίζεται στα λοιμώδη νοσήματα που ενδημούν σε μια χώρα (δοξυκυκλίνη 5 mg/kg σ.β., από το στόμα, κάθε 12 ώρες για την ερλιχίωση) (Boothe 2001β). Θεωρείται, πάντως, σημαντικό η επιλογή των αντιβιοτικών να βασίζεται στην περιορισμένη τους τοξικότητα (Boothe 2001β, Lunn 2001). Βέβαια, σε αρκετά περιστατικά χορηγείται συνδυασμός αντιβιοτικών, ιδιαίτερα όταν υπάρχει υποψία μικτής βακτηριακής λοίμωξης (Boothe 2001β). Οι φαρμακευτικές ουσίες πρέπει να χορηγούνται στα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα, επειδή η υποδοσία συμβάλλει στη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών και στην εξαγωγή λανθασμένων συμπερασμάτων για την αποτελεσματικότητά της αγωγής (Boothe 2001β, Lunn 2001).

Σε περίπτωση που η χορήγηση αντιβιοτικών δεν δώσει επιθυμητά αποτελέσματα, το επόμενο βήμα είναι η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών σε ανοσοκατασταλτικές δόσεις (Couto 2003), δεδομένου ότι τα νοσήματα με ανοσολογικό υπόβαθρο ακολουθούν σε συχνότητα τα λοιμώδη (Couto 2003). Οι σκύλοι, στους οποίους χορηγούνται γλυκοκορτικοειδή σε ανοσοκατασταλτική δόση, είναι φρόνιμο να παραμένουν στο νοσοκομείο τουλάχιστον μέχρι να φανούν τα πρώτα ευεργετικά αποτελέσματα και να περιοριστεί ο κίνδυνος επιδείνωσης της κατάστασής τους (Lunn 2001, Couto 2003). Η ανταπόκριση συνήθως εμφανίζεται 24 έως 48 ώρες μετά την έναρξη της αγωγής (Couto 2003).

Εάν και η παραπάνω αγωγή είναι αναποτελεσματική, ακολουθεί η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) που έχουν αντιπυρετική

δράση (Boothe 2001γ, Miller 2005). Αυτά δεν αναστέλλουν τη σύνθεση των ενδογενών πυρετογόνων, αλλά δρουν άμεσα στον υποθάλαμο αναστέλλοντας τη σύνθεση των χημικών διαβιβαστών που συμβάλλουν στην επαναρρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος σε επίπεδα υψηλότερα από τα φυσιολογικά (Smokovitis 1992, Couto 2003). Στα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβάνονται τα άλατα του σαλικυλικού οξέος (10 mg/kg σ.β., από το στόμα, κάθε 12 ώρες), που χορηγούνται μάλλον σπάνια, η διπυρόνη (25 mg/kg σ.β., ενδομυϊκά, κάθε 8 έως 12 ώρες), η κετοπροφένη (0,5 mg/kg σ.β., από το στόμα, κάθε 12 ώρες), η μελοξικάμη (0,05-0,1 mg/kg σ.β., από το στόμα, κάθε 24 ώρες) κ.ά. (Boothe 2001β, Boothe 2001γ, Couto 2003). Τα φάρμακα αυτά θα πρέπει πάντα να χορηγούνται στην κατώτερη συνιστώμενη δόση και για σύντομο χρονικό διάστημα, επειδή εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες στο γαστρεντερικό σωλήνα, στο αιμοποιητικό και στο ουροποιητικό σύστημα, οι οποίες ενδέχεται να αποδειχθούν μοιραίες για τη ζωή του ζώου (Boothe 2001β).

Σε περιστατικά που η θερμοκρασία υπερβαίνει τους 41,0 °C απαιτείται άμεση ιατρική παρέμβαση και αναβολή της διαγνωστικής διερεύνησης (Lunn 2001). Συστήνεται η χορήγηση υγρών ενδοφλέβια (π.χ. κρυσταλλοειδή), η οξυγονοθεραπεία και η εφαρμογή των κατάλληλων θεραπευτικών χειρισμών για τη μείωση της θερμοκρασίας του σώματος, όπως τα κρύα λουτρά, η διαβροχή του σώματος με οινόπνευμα με ταυτόχρονη τοποθέτηση του ζώου κάτω από ανεμιστήρα κ.ά. (Mathews 2006). Σε διαφορετική περίπτωση η υψηλή θερμοκρασία μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική κατάρρευση, στο σύνδρομο της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης και τελικά το θάνατο (Lunn 2001, Mathews 2006).

Επίλογος

Ο ΠΑΠ στο σκύλο αποτελεί συχνά διαγνωστική πρόκληση. Για το λόγο αυτό και με σκοπό να τεθεί η οριστική διάγνωση, ο κτηνίατρος θα πρέπει να κινηθεί με μεθοδικότητα. Σε ευνοϊκό αποτέλεσμα θα οδηγήσει ο συνδυασμός της εφαρμογής των απαραίτητων διαγνωστικών εξετάσεων και της καλής συνεργασίας του κτηνιάτρου με τον ιδιοκτήτη. Ορισμένα περιστατικά, παρά την ορθή διαγνωστική πορεία, ενδέχεται να καταλήξουν σε διαγνωστικό αδιέξοδο. Η θεραπεία θα βασιστεί στην αντιμετώπιση του αιτιολογικού παράγοντα, εάν αυτός εντοπιστεί, ή στην "τυφλή" χορήγηση αντιβιοτικών, γλυκοκορτικοειδών ή ΜΣΑΦ. ■

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Armstrong J (2006) Fever of unknown origin. In: *Veterinary medicine and critical care manual*. 2nd ed, Lifelearn Inc, Guelph, pp297-303.
- Arnow PM, Flaherty JP (1997) Fever of unknown origin. *Lancet*, 350:575-80.
- Battersby IA, Murphy KF, Tasker S, Papasouliotis K (2006) Retrospective study of fever in dogs: laboratory testing, diagnoses and influence of prior treatment. *J Small Anim Pract*, 47:370-376.
- Behr R, Hilderbrandt G, Koca M, Brück K (1991) Modification of thermoregulation in patients with suprasellar pituitary adenomas. *Brain*, 114 (Apr):697-708.
- Bennett D (1995) Diagnosis of pyrexia of unknown origin. *In Pract*, 17:470-481.
- Bergman PJ (2001) Paraneoplastic syndromes. In: *Small animal clinical oncology*. 3rd ed, W.B. Saunders Co, Philadelphia, pp35-53.
- Boothe DM (2001α) Drug-Induced Diseases In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. W.B. Saunders Co, Philadelphia, pp41-59.
- Boothe DM (2001β) Principles of Antimicrobial Therapy. In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. W.B. Saunders Co, Philadelphia, pp125-149.
- Boothe DM (2001γ) Anti-inflammatory Drugs. In: *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. W.B. Saunders Co, Philadelphia, pp281-311.
- Clar HE (1985) Disturbances of the hypothalamic thermoregulation. *Acta Neurochir (Wien)*, 75(1-4):106-112.
- Couto (2003) Fever of Undetermined Origin. In: *Small animal internal medicine*. 3rd ed, Mosby, St. Louis, pp1222-1225.
- Davies GR, Finch RG (2001) Fever of unknown origin. *Clin Med JRCPL*, 1:177-189.
- De Kleijn EHMA, Van Lier HJJ, Van der Meer JWM (1997) Fever of unknown origin (FUO): II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. *Medicine*, 76:401-414.
- DiBartola SP, Tarr MJ, Webb DM, Giger U (1990) Familial renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 197(4):438-447.
- Dunn KJ, Dunn JK (1998) Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. *J Small Anim Pract*, 39:574-580.
- Durack DT, Street AC (1991) Fever of unknown origin – reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*, 11:35-51.
- Elwood C (2001) The cardiovascular system. In: *BSAVA Manual of canine and feline infectious diseases*. BSAVA, Gloucester, pp117-128.
- Ergönül Ö, Willke A, Azap A, Tekeli E (2005) Revised definition of fever of unknown origin: limitations and opportunities. *J Infect*, 50:1-5.
- Gaeta GB, Fusko FM, Nardiolo S (2006) Fever of unknown origin: a systematic review of the literature for 1995-2004. *Nucl Med Commun*, 27:205-211.
- Gaschen FP, Teske E (2005) Paraneoplastic syndrome. In: *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*. 6th ed, Elsevier Inc, St. Louis, pp789-795.
- Greer RJ, Cohn LA, Dodam JR, Wagner-Mann CC, Mann FA (2007) Comparison of three methods of temperature measurement in hypothermic, euthermic and hyperthermic dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 230:1841-1848.
- James LI, James PJ, Carlson LG (1994) Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol*, 32(11):2829-2831.
- Jiang Q, Cross AS, Singh IS, Chen TT, Viscardi RM, Hasday JD (2000) Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. *Infect Immun*, Mar(68):1265-1270.
- Lunn KF (2001) Fever of Unknown Origin: A systematic Approach to Diagnosis. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 23(11):976-992.
- Mathews KA (2006) Hyperthermia/Heatstroke/Malignant hyperthermia. In: *Veterinary medicine and critical care manual*. 2nd ed, Lifelearn Inc, Guelph, pp297-303.
- Miller JB (2005) Hyperthermia and Fever of Unknown Origin. In: *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*. 6th ed, Elsevier Inc, St. Louis, pp9-13.
- Moraitou K (1994) Heat stroke in the dog and cat. *Anima*, 1:8-16.
- Morrison WB (2002) Paraneoplastic syndromes and the tumors that cause them. In: *Cancer in dogs and cats, medical and surgical management*. 2nd ed, Teton New Media, Jackson, pp731-744.
- Mourad O, Palda V, Detsky AS (2003) A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med*, 163:545-551.
- Netea MG, Kullberg BJ, Van der Meer JWM (1999) Do only circulating pyrogenic cytokines act as mediators in the febrile response? A hypothesis. *Eur J Clin Invest*, 29(4):351-356.
- Osborne CA (1995) Diagnosis by rule-out: judgment in the absence of certainty. In: *Kirk's current veterinary therapy XII*. WB Saunders Company, Philadelphia, pp11-13.
- Petersdorf RG, Beeson PB (1961) Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine*, 40:1-30.
- Prassinou NN, Sideri KI, Polizopoulou ZS (2005) Synovial fluid analysis in companion animal medicine. *J Hell Vet Med Soc*, 56(3):239-248.
- Rivas AL, Tintle L, Meyers-Wallen V, Scarlett JM, van Tassel CP, Quimby FW (1993) Inheritance of renal amyloidosis in Chinese Shar-pei dogs. *J Hered*, 84(6):438-442.
- Roth AR, Basello GM (2003) Approach to the adult Patient with Fever of unknown Origin. *Am Fam Physician*, 68:2223-2228.
- Smokovitis A (1992) Thermoregulation-Hyperthermia. In: *Themes on Physiology*. University studio press, Thessaloniki, pp471-491.
- Smokovitis A (1993) Thermoregulation. In: *Physiology*. Kyriakidis Bros, Thessaloniki, pp787-812.
- Spais AG (1997) Thermopathology. In: *General veterinary medicine*. Eds of Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, pp104-124.
- Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Demey W, Durez A, Blockmans D, Boddaers H (2003) From prolonged febrile illness to fever of unknown origin. *Arch Intern Med*, 163: 1033-1041.
- Watson PJ, Herrtage ME (1998) Medical management of congenital portosystemic shunts in 27 dogs-a retrospective study. *J Small Anim Pract*, 39:62-68.
- Zenoble RD, Dillon AR (1988) Fever. In: *Clinical signs and diagnosis in small animal practice*. Churchill Livingstone Inc, New York, pp: 35-44.