

Νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας του σκύλου που αντιμετωπίστηκαν με χειρουργική εξαίρεση: Αναδρομική μελέτη 63 περιστατικών

N.D. Tsimitris¹, M.I. Kouki², G.D. Brellou³, L.G. Papazoglou⁴, T. Slini⁵, P. Papadopoulou⁶, S.A. Papadimitriou⁷

¹Κτηνίατρος, MSc

²Κτηνίατρος, PhD

³Κτηνίατρος, PhD, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

⁴Κτηνίατρος, PhD, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

⁵Μαθηματικός, PhD, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών, Α.Π.Θ.

⁶Κτηνίατρος, PhD, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

⁷Κτηνίατρος, Οδοντίατρος, PhD, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

RETROSPECTIVE STUDY - PEER-REVIEWED

Canine oral neoplasms treated by surgical excision: Retrospective study of 63 cases

N.D. Tsimitris¹, M.I. Kouki², G.D. Brellou³, L.G. Papazoglou⁴, T. Slini⁵, P. Papadopoulou⁶, S.A. Papadimitriou⁷

¹DVM, MSc

²DVM, PhD

³DVM, PhD, Laboratory of Pathology, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Sciences, A.U.Th.

⁴DVM, PhD, MRCVS, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Sciences, A.U.Th.

⁵Mathematician, PhD, Department of Mechanical Engineering, A.U.Th.

⁶DVM, PhD, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Sciences, A.U.Th.

⁷DVM, DDS, PhD, Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Sciences, A.U.Th.

Περίληψη

Μελετήθηκαν τα ιατρικά αρχεία 63 περιστατικών σκύλων που προσκομίστηκαν με νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς, του Τμήματος Κτηνιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης στο διάστημα μίας δεκαετίας (2005-2014). Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης είναι η περιγραφή της μετεγχειρητικής εξέλιξης ύστερα από χειρουργική εξαίρεση με σκοπό τη θεραπεία, καθώς και ο επιπολασμός των συχνότερων σε εμφάνιση νεοπλασμάτων. Τα ευρήματα αυτά συσχέτιστηκαν με τα γενικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού των σκύλων που προσκομίστηκαν στην κλινική. Καταγράφηκαν 15 διαφορετικοί τύποι νεοπλασμάτων. Παρατηρήθηκε προδιάθεση των αρσενικών σκύλων καθαράαιμων φυλών στην εμφάνιση νεοπλασμάτων στη στοματική κοιλότητα. Ιδιαίτερα, παρατηρήθηκε η προδιάθεση των αρσενικών σκύλων στην εμφάνιση ινοσαρκώματος, περιφερικού οδοντογενούς ινώματος, ακανθωματοδούς αμελοβλαστώματος και ιογενούς θηλωμάτωσης της στοματικής κοιλότητας. Τα συχνότερα εμφανιζόμενα κακοήγη νεοπλάσματα ήταν τα κακοήγη μελανώματα, τα ινοσαρκώματα, τα καρκινώματα του πλακώδους επιθηλίου

Abstract

Medical records of 63 dogs admitted with oral neoplasms at the Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine of the Aristotle University of Thessaloniki over a 10-year-period (2005-2014) were reviewed. The objective of this retrospective study was to describe the long-term outcome associated with curative-intent surgery, and the prevalence of the most common oral neoplasms in relation to the population characteristics of dogs presented at the clinic. Fifteen different types of neoplasms were recognised. The majority of the population was male adult, purebred dogs. Male predilection was found for fibrosarcomas, peripheral odontogenic fibromas, acanthomatous ameloblastomas, and oral papillomas. The most commonly occurring malignant neoplasms were malignant melanomas, fibrosarcomas, squamous cell carcinomas and undifferentiated pleomorphic sarcomas. The most frequently encountered benign neoplasms were canine acanthomatous ameloblas-

και τα αδιαφοροποίητα πλειομορφικά σαρκώματα. Από τα καλοήγη νεοπλάσματα, το ακανθωματούδες αμελοβλάστωμα του σκύλου, το περιφερικό οδοντογενές ίνωμα και η ιογενής θηλωμάτωση απαντήθηκαν συχνότερα. Η πλειονότητα των νεοπλασμάτων εντοπίζονταν στα ούλα της άνω και της κάτω γνάθου. Οστεόλυση παρατηρήθηκε ακτινογραφικά στο 65,71% των περιστατικών. Αναφορικά με τα περιστατικά κακοήθων μελανωμάτων, η μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες ήταν πολύ συχνή, όμως, τα στοιχεία ήταν ανεπαρκή για τους υπόλοιπους τύπους νεοπλασμάτων. Η θεραπεία εκλογής για τους διηθητικούς τύπους κακοήθων νεοπλασμάτων και τα ακανθωματούδη αμελοβλαστώματα ήταν η εκτομή τμήματος της κάτω ή της άνω γνάθου. Επιπλοκές παρατηρήθηκαν συνολικά στο 34,9% των περιστατικών και κατηγοριοποιήθηκαν είτε ως μείζονες είτε ως ελάσσονες. Τοπική υποτροπή παρατηρήθηκε κυρίως στις περιπτώσεις των ινοσαρκωμάτων. Η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης με σκοπό τη θεραπεία παρείχε ικανοποιητικό διάστημα επιβίωσης σχετιζόμενο με το αίτιο (ΔΕΣΑ), αν και ένας σημαντικός αριθμός ζώων προσκομίστηκε αρχικά με όγκους μεγάλου μεγέθους, σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση κατά WHO.

tomas, peripheral odontogenic fibromas and viral papillomatosis. The majority of tumors occurred on the mandibular and maxillary gingiva. Bone invasion was radiographically observed in 65.71% of the cases. Regional lymph node metastasis was very common among malignant melanomas, but for the rest type of the tumours data is not sufficient. Mandibulectomy or maxillectomy were the treatment of choice for the malignant infiltrating types and for acanthomatous ameloblastomas. Complications were recorded in 34.9% of all cases and were classified either as major or minor. Local recurrence was mostly observed in fibrosarcomas. Curative-intent surgery was able to provide a sufficient cause specific survival, even though a large number of animals were initially presented with masses of substantial size, according to WHO staging.

Λέξεις - κλειδιά:

νεόπλασμα, σκύλος, στοματική κοιλότητα

Keywords:

neoplasm, dog, oral cavity

Εισαγωγή

Τα νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας αποτελούν το 6-7% των νεοπλασμάτων στο σκύλο και ακολουθούν σε συχνότητα τα νεοπλάσματα του δέρματος, των μαστών, του υπόλοιπου πεπτικού συστήματος, του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.^{1,2} Τα νεοπλάσματα του στοματοφάρυγγα προσβάλλουν 2,6 φορές συχνότερα τους σκύλους σε σχέση με τις γάτες, ενώ οι αρσενικοί σκύλοι έχουν 2,4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν κακοήθεια στον στοματοφάρυγγα σε σχέση με τους θηλυκούς.^{3,4} Η συχνότητα εμφάνισης των νεοπλασμάτων αυξάνεται μετά την ηλικία των 8 ετών, με μέσο όρο ηλικίας τα 9,8 έτη.^{4,5}

Τα νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας είναι δυνατό να εμφανιστούν όχι μόνο με την τυπική μορφή μάζας, αλλά επίσης ως εξελκωμένες αλλοιώσεις που δεν επούλωνονται. Είναι δυνατό να προέρχονται από τα ούλα, να έχουν οδοντογενή προέλευση, να προέρχονται από τις αμυγδαλές, το βλεννογόνο της παρειάς ή των χειλέων, τη σκληρή ή τη μαλακή υπερώα και τη γλώσσα και να εξαπλώνονται με άμεση επέκταση ή με διείσδυση στον υποκείμενο οστό ή στο χόνδρο.^{6,7} Η περιοχή στην οποία εντοπίζονται συχνότερα τα νεοπλάσματα του στοματοφάρυγγα είναι ο βλεννογόνος των ούλων και στη συνέχεια οι αμυγδαλές και ο βλεννογόνος των χειλέων/παρειών.⁶

Στα συχνότερα νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας του

Introduction

Oral neoplasms account for 6-7% of canine cancer cases and is the most common neoplasm overall, after the skin, the mammary, the rest of the digestive and the haemolymphatic systems.^{1,2} Oropharyngeal neoplasms are 2.6 times more common in dogs than in cats, and male dogs have a 2.4 times greater risk for developing oropharyngeal malignancy compared to females.^{3,4} The incidence of the neoplasms increases after the age of 8, with a mean of 9.8 years.^{4,5}

Oral neoplasms may present, not only as a typical mass, but also as a non-healing, ulcerated lesion. They can originate from the gingiva, dental structures, tonsils, buccal or labial mucosa, hard or soft palate and tongue, spreading through direct expansion or invasion of the adjacent bone and cartilaginous tissue.^{6,7} The most common site of oropharyngeal neoplasia is the gingival mucosa followed by the tonsils and the labial/buccal mucosa.⁶

The most common oral neoplasms in dogs include malignant melanoma (MM) (31-42%), squamous cell carcinoma (SCC) (17-25%), fibrosarcoma (7.5-25%) and osteosarcoma (6-18%). Considering the benign types, acanthomatous ameloblastoma (AA)

σκύλου συμπεριλαμβάνονται το κακόηθες μελάνωμα (ΚΜ) (31-42%), το καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου (ΚΠΕ) (17-25%), το ινοσάρκωμα (7,5-25%) και το οστεοσάρκωμα (6-18%). Σχετικά με τους καλοήθεις τύπους νεοπλασμάτων, το ακανθωματούδες αμελοβλάστωμα (ΑΑ) και το περιφερικό οδοντογενές ίνωμα (ΠΟΙ) αποτελούν τους συχνότερους.^{8,9} Η πραγματική συχνότητα εμφάνισης των καλοήθων νεοπλασμάτων είναι άγνωστη, τόσο λόγω ασυμφωνίας στην ονοματολογία, όσο και γιατί οι κτηνίατροι δεν αποστέλλουν συστηματικά δείγματα για ιστοπαθολογική διάγνωση.^{9,10}

Τα τελευταία χρόνια, έχουν χρησιμοποιηθεί νέες μέθοδοι επικουρικά στη θεραπεία του καρκίνου στα ζώα συντροφιάς. Παρόλα αυτά, η χειρουργική εξαίρεση αποτελεί ορόσημο στη θεραπεία των περισσοτέρων νεοπλασμάτων της στοματικής κοιλότητας.^{11,12} Πρωταρχικός στόχος της χειρουργικής επέμβασης είναι η επίτευξη καθαρών χειρουργικών χειλέων, όπως επίσης και η διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του στοματογναθικού συστήματος και το αποδεκτό κοσμητικό αποτέλεσμα.¹³

Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης ήταν η καταγραφή της συχνότητας εμφάνισης των νεοπλασμάτων της στοματικής κοιλότητας και η εξέλιξη τους σε βάθος χρόνου, ύστερα από τη χειρουργική εξαίρεση, σε σκύλους που προσκομίστηκαν σε μία πανεπιστημιακή κλινική.

Υλικά και μέθοδοι

Μελετήθηκαν τα ιατρικά ιστορικά 63 σκύλων που προσκομίστηκαν με νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας τα οποία εξαιρέθηκαν χειρουργικά, από τα αρχεία της Κλινικής Ζώων Συντροφιάς του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης κατά το διάστημα Ιανουάριος 2005-Δεκέμβριος 2014. Συμπεριλήφθηκαν μόνο τα περιστατικά για τα οποία υπήρχε ιστοπαθολογική διάγνωση. Καλοήθεις μάζες λόγω υπερπλασιών των ούλων και μολυσματικών παθήσεων, μη χειρουργήσιμα νεοπλάσματα λόγω του μεγέθους του όγκου, ζώα που είχαν λάβει εισαγωγική θεραπεία πριν την προσκόμιση ή τα περιστατικά στα οποία ο ιδιοκτήτης αρνήθηκε τη χειρουργική επέμβαση (οικονομικοί περιορισμοί, απροθυμία των ιδιοκτητών να προχωρήσουν σε σωστικές επεμβάσεις) δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Τα μεταστατικά νεοπλάσματα των αμυγδαλών δεν κατηγοριοποιήθηκαν ως διακριτές κλινικές οντότητες. Τα αρχεία εξετάστηκαν για πληροφορίες που αφορούσαν το φύλο, την ηλικία και τη φυλή του ζώου, το σωματικό βάρος, το μέγεθος του όγκου, τη θεραπεία εκλογής, τη μετάσταση στα επιχώρια λεμφογάγγλια (ΛΓ), τον ακτινογραφικό έλεγχο, τα αποτελέσματα της ιστοπαθολογικής εξέτασης, τις επιπλοκές και την εξέλιξη/αποτέλεσμα σε βάθος χρόνου. Οι ακτινογραφίες θώρακος αξιολογήθηκαν για ενδείξεις μετάστασης και οι ακτινογραφίες κεφαλής για ενδείξεις οστεόλυσης. Τα χειρουργικά χείλη δεν αξιολογήθηκαν καθώς δεν υπήρχαν σχετικές πληροφορίες σε επαρκή αριθμό περιστατικών.

Το χρονικό διάστημα επιβίωσης ελεύθερο νόσου (EEN) χαρακτηρίστηκε ως το χρονικό διάστημα από την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης έως την πρώτη ημέρα παρατήρησης μακροσκοπικής υποτροπής. Οι πληροφορίες σχετικά με την μετεγχειρητική πορεία συλλέχθηκαν είτε από τα αρχεία της κλινικής

and peripheral odontogenic fibroma (POF) are the most common.^{8,9} The actual incidence among the benign neoplasms is unknown due to confusion over nomenclature and the fact that many clinicians do not routinely submit specimens for histopathological identification.^{9,10}

During the past years, novel treatments have been applied as adjuvant therapies for cancer in companion animals. Nevertheless, surgery remains the mainstay in the treatment of most oral neoplasms.^{11,12} The primary goal of surgery is to achieve clean surgical margins, and to maintain normal function and cosmesis.¹³

The objective of the present study was to describe retrospectively the prevalence of oral neoplasms and the long-term follow-up after surgical excision, in dogs presented to a university hospital.

Materials and methods

Medical records of 63 dogs with oral neoplasms that were surgically excised were retrieved from the archives of the Companion Animal Clinic, Aristotle University of Thessaloniki, from January 2005 through December 2014. Only neoplasms that had a histological diagnosis were included. Benign growths such as gingival hyperplasia and infectious conditions, cases not amenable to surgery due to the size of the tumour, animals that had received neo-adjuvant treatment prior to presentation or when the owner declined surgery (financial restraints, reluctance to proceed with salvage techniques) were excluded from this study. Metastatic neoplasms of the tonsils were not categorised as a separate clinical entity. Records were reviewed to obtain signalment, body weight, tumour size, modality of treatment, lymph node (LN) metastasis, radiographic examination, histopathology results, complications and follow-up/outcome. Thoracic radiographs were evaluated for signs of metastasis and skull radiographs for bone invasion. Surgical margins were not considered because they were not available in a sufficient number of cases.

Disease-free interval (DFI) was calculated from the day of surgery to the first day of detected local macroscopic recurrence. Follow-up information was obtained through medical records or phone contact with the owner. Animals that outlived 365 days after curative-intent surgery were considered to have a good outcome.

Median age was calculated, and gender and breed distribution were summarised by frequencies and percentages. A Spearman correlation analysis was performed to assess any relation between tumour types, incidence and site of appearance. Statistical analysis was performed with the SPSS software pack-

είτε μετά από τηλεφωνική επικοινωνία με τους ιδιοκτήτες. Ως ευνοϊκή εξέλιξη θεωρήθηκε η επιβίωση των ζώων για διάστημα τουλάχιστον 365 ημερών, μετά τη χειρουργική επέμβαση που σκοπό είχε τη θεραπεία.

Υπολογίστηκε η διάμεση ηλικία, ενώ το φύλλο και η φυλή παρουσιάστηκαν μέσω συχνότητων ή ποσοστών εμφάνισης. Η σχέση μεταξύ των τύπων των νεοπλασμάτων, της συχνότητας εμφάνισης και της περιοχής εντόπισης διερευνήθηκε με το συντελεστή συσχέτισης rho του Spearman. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS. Τα επίπεδα σημαντικότητας ορίστηκαν στο 0,01 (2-tailed) και 0,05 (2-tailed) αντίστοιχα.

Όλα τα δείγματα μονιμοποιήθηκαν σε διάλυμα ουδέτερης φορμόλης 10% για 2 ημέρες και στη συνέχεια υπέστησαν επεξεργασία κατάλληλα για την ιστοπαθολογική εξέταση. Λήφθη-

age. Significant correlations were flagged at the 0.01 (2-tailed) and 0.05 (2-tailed) levels respectively.

All samples were fixed in 10% buffered formalin for 2 days and routinely processed for histopathological diagnosis. Paraffin sections of 3 mm were stained with hematoxylin and eosin. Immunohistochemistry was not performed in any case.

Results

Sixty-three dogs of which 36 males and 27 females were enrolled. Median age at the time of diagnosis was 9.2 years (range: 5 months-17 years). Median age at the time of diagnosis was 8.5 years for the malignant and 9.9 years for the benign neoplasms, respectively.

Πίνακας 1. Τύποι νεοπλασμάτων της στοματικής κοιλότητας σε 63 σκύλους, κατηγοριοποιημένοι με βάση την βιολογική συμπεριφορά τους, τη συχνότητα εμφάνισης και τις θεραπείες που εφαρμόστηκαν.

Βιολογική Συμπεριφορά	Τύποι νεοπλασμάτων	Συχνότητα εμφάνισης	Θεραπεία
Καλόηθες 28/63 (44,4%)	AA*	11/28 (39,3%)	Γναθεκτομή [†] 9/11 Περιορισμένης έκτασης εξαίρεση 2/11
	ΠΟΙ [‡]	8/28 (28,6%)	Γναθεκτομή 3/8 Περιορισμένης έκτασης εξαίρεση 5/8
	Ιογενής θηλωμάτωση	7/28 (25%)	Τοπική εξαίρεση 3/7 Αζιθρομυκίνη 3/7 Καμία 1/7
	Οδόντωμα	1/28 (3,6%)	Εκτεταμένη απόξεση
	Κεντρικό γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα n=28 (100%)	1/28 (3,6%)	Γναθεκτομή
Κακόηθες 35/63 (55,6%)	KM [§]	11/35 (31,5%)	Γναθεκτομή 6/11 Περιορισμένης έκτασης εξαίρεση 5/11 Εκτομή τμήματος χείλους 1/11
	Ινοσάρκωμα	6/35 (17,1%)	Γναθεκτομή 5/6 Συντηρητική εξαίρεση 1/6
	ΚΠΕ [§]	5/35 (14,3%)	Γναθεκτομή 5/5
	ΑΠΣ [#]	5/35 (14,3%)	Γναθεκτομή 3/5 Γλωσσεκτομή 1/5 Περιορισμένης έκτασης εξαίρεση 1/5
	Οστεοσάρκωμα	3/35 (8,6%)	Γναθεκτομή 2/3 Περιορισμένης έκτασης εξαίρεση 1/3
	Πολύλοβο οστεοχονδροσάρκωμα	1/35 (2,84%)	Γναθεκτομή
	Αιμαγγειοσάρκωμα	1/35 (2,84%)	Γναθεκτομή
	Μαστοκύττωμα	1/35 (2,84%)	Γναθεκτομή
	Αδιαφοροποίητο σάρκωμα των μαλακών ιστών	1/35 (2,84%)	Γναθεκτομή
	Ιστιοκυτταρικό σάρκωμα n=35 (100%)	1/35 (2,84%)	Γναθεκτομή

*Ακανθωματώδες αμελοβλάστωμα,

[†]Περιφερικό οδοντογενές ίνωμα, [‡]Κακόηθες μελάνωμα,

[§]Καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου, [#]Αδιαφοροποίητο πλειομορφικό σάρκωμα

^{††}Τμηματική ή υπολική ή ημιγναθεκτομή άνω ή κάτω γνάθου

Table 1. Oral tumour types in 63 dogs, categorised based on their biological behaviour. Prevalence of appearance and treatment modalities are also shown.

Biologic behaviour	Tumour types	Prevalence of appearance	Treatment
Benign 28/63 (44.4%)	AA*	11/28 (39.3%)	M/m [†] 9/11 Marginal excision 2/11
	POF [‡]	8/28 (28.6%)	M/m 3/8 Marginal excision 5/8
	Viral papillomatosis	7/28 (25%)	Excisional biopsy 3/7 Azithromycin 3/7 None 1/7
	Odontoma	1/28 (3.6%)	Extensive curettage
	Central giant-cell granuloma n=28 (100%)	1/28 (3.6%)	M/m
Malignant 35/63 (55.6%)	MM [‡]	11/35 (31.5%)	M/m 6/11 Marginal excision 5/11 En bloc lip excision 1/11
	Fibrosarcoma	6/35 (17.1%)	M/m 5/6 Conservative local excision 1/6
	SCC [§]	5/35 (14.3%)	M/m 5/5
	UPS [¶]	5/35 (14.3%)	M/m 3/5 Glossectomy 1/5 Marginal excision 1/5
	Osteosarcoma	3/35 (8.6%)	M/m 2/3 Conservative local excision 1/3
	Multilobular osteochondrosarcoma	1/35 (2.84%)	M/m
	Hemangiosarcoma	1/35 (2.84%)	M/m
	Mast cell tumor	1/35 (2.84%)	M/m
	Undifferentiated soft tissue sarcoma	1/35 (2.84%)	M/m
	Histiocytic sarcoma n=35 (100%)	1/35 (2.84%)	M/m

*Acanthomatous ameloblastoma,

[†]Peripheral odontogenic fibroma, [‡]Malignant melanoma,

[§]Squamous cell carcinoma, [¶]Undifferentiated pleomorphic sarcoma

[‡]Segmental or subtotal or hemi-mandibulectomy /partial or hemimaxillectomy

καν ιστολογικές τομές πάχους 3 mm από μπλοκ παραφίνης οι οποίες βάφθηκαν με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης. Σε κανένα περιστατικό δεν πραγματοποιήθηκε ανοσοϊστοχημική επιβεβαίωση της διάγνωσης.

Αποτελέσματα

Συμπεριλήφθηκαν 63 σκύλοι εκ των οποίων οι 36 ήταν αρσενικοί και οι 27 θηλυκοί. Η διάμεση ηλικία κατά τη στιγμή της διάγνωσης ήταν 9,2 έτη (εύρος 5 μηνών-17 ετών). Η διάμεση ηλικία κατά τη στιγμή της διάγνωσης ήταν 8,5 έτη για τα κακοήθη και 9,9 για τα καλοήθη νεοπλάσματα, αντίστοιχα. Τριάντα εννιά σκύλοι ανήκαν σε καθαρόαιμες φυλές και 18 σε ακαθόριστες. Διαγνώστηκαν δέκα τύποι κακοήθων και 5 τύποι καλοήθων νεοπλασμάτων (Πίνακας 1) (Εικόνες 1-3). Η προδιάθεση φυλής

Thirty-nine dogs were purebreds, 6 were crossbreeds and 18 were of mixed-breed. Ten malignant and 5 benign types were recognised (Table 1) (Figures 1-3). Breed predilection could not be assessed due to the relatively small sample size and disparity between tumour types. Sex predilection was noticed for the benign neoplasms (male:female, 2.5:1) but not for malignancies (0.85:1, respectively) except for fibrosarcomas. More specifically, male predilection was found for fibrosarcomas, POFs, AAs, and oral papillomas. The tumour location, and the WHO clinical staging are presented in Table 2. The most common tumour location was the caudal mandible ($r_s=0.400$, $p=0.003$). In addition, the size of the tumour was significantly



Εικόνα 1. Κακόηθες μελάνωμα (ΚΜ) που καταλαμβάνει το οπίσθιο τμήμα του δεξιού ημιμορίου της κάτω γνάθου σε αρσενικό σκύλο, 9 ετών, ακαθόριστης φυλής.

Figure 1. Malignant melanoma (MM) occupying the right caudal mandible of a 9-year-old, male, mixed-breed dog.



Εικόνα 2. Καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου (ΚΠΕ) που καταλαμβάνει το οπίσθιο τμήμα του δεξιού ημιμορίου της κάτω γνάθου σε αρσενικό σκύλο, 10 ετών, φυλής Jack Russell.

Figure 2. Squamous cell carcinoma (SCC) occupying the right caudal mandible of a 10-year-old, male, Jack Russell dog.

δεν ήταν δυνατό να εκτιμηθεί λόγω του σχετικά μικρού μεγέθους δείγματος και της ποικιλίας των τύπων των νεοπλασμάτων που διαγνώστηκαν. Παρατηρήθηκε προδιάθεση φύλου για τα καλοήθη νεοπλασμάτα (αρσενικοί: θηλυκοί, 2,5:1) αλλά όχι για τα κακοήθη (0,85:1, αντίστοιχα), με εξαίρεση το ινοσάρκωμα. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε προδιάθεση των αρσενικών για εμφάνιση ινοσαρκώματος, ΠΟΙ, ΑΑ και ιογενούς θηλωμάτωσης. Η εντόπιση και η κλινική σταδιοποίηση κατά WHO παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η περιοχή συχνότερης εντόπισης ήταν το οπίσθιο τμήμα της κάτω γνάθου ($r_s=0,400$, $p=0,003$). Επιπλέον, το μέγεθος του νεοπλασματος εμφάνισε στατιστικά σημαντική σχέση με την εξέλιξη της νόσου ($r_s=0,481$, $p=0,000$), όχι όμως και με τη θνησιμότητα ($r_s=0,1670$, $p=0,196$).

Τα επιχώρια ΛΓ αξιολογήθηκαν για πιθανή μετάσταση με αναρρόφηση με λεπτή βελόνη ή με αφαίρεση ολόκληρου του ΛΓ για ιστοπαθολογική εξέταση (23/63). Ο ακτινογραφικός έλεγχος έγινε για να εκτιμηθεί τυχόν οστεόλυση του υποκείμενου οστού σε 35 σκύλους και για μετάσταση στο θώρακα σε 40 σκύλους. Τα στοιχεία που αφορούσαν την εξέταση των ΛΓ και τον ακτινογραφικό έλεγχο δεν ήταν διαθέσιμα για όλα τα περιστατικά λόγω της αναδρομικής φύσης της μελέτης. Μετάσταση στα επιχώρια ΛΓ διαπιστώθηκε στο 77,7% (7/9) των ΚΜ και στο 50% (1/2) των ινοσαρκωμάτων για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμες πληροφορίες. Η ύπαρξη διήθησης του υποκείμενου οστού εμφάνισε στατιστικά σημαντική σχέση με την εξέλιξη της νόσου ($r_s=0,301$, $p=0,016$). Η συχνότητα εμφάνισης διήθησης των ΛΓ, οστεόλυσης και μεταστάσεων στο θώρακα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Γναθεκτομή της άνω ή της κάτω γνάθου πραγματοποιήθηκε σε όλα τα περιστατικά κακοήθειας και στα περισσότερα περιστατικά ΑΑ. Η πλειονότητα των ζώων προσκομίστηκε αρχικά με μάζες διαμέτρου ≥ 2 cm (T2-T3 με βάση την κατηγοριοποίηση κατά WHO). Με σκοπό να επιτευχθούν καθαρά χειρουργικά χείλη, η χειρουργική επέμβαση σχεδιάστηκε με βάση την παρουσία οστεόλυσης, το μέγεθος του νεοπλασματος και την περιοχή εντόπισης του. Η εξαίρεση περιελάμβανε μακροσκοπικά χείλη διαστάσεων 1-2 cm με βάση i) τα ακτινογραφικά ευρήματα, ii)



Εικόνα 3. Ινοσάρκωμα που καταλαμβάνει το πρόσθιο τμήμα του αριστερού ημιμορίου της κάτω γνάθου σε θηλυκό σκύλο, 12 ετών, ακαθόριστης φυλής.

Figure 3. Fibrosarcoma occupying the rostral part of the left mandible of a 12-year-old, female, mixed-breed dog.

associated with the outcome ($r_s=0.481$, $p=0.000$), but not with the mortality ($r_s=0.1670$, $p=0.196$).

Regional LNs were evaluated, for regional metastasis by means of fine needle aspiration or excisional biopsy (23/63). Radiographs were taken to assess local bone involvement in 35 dogs and thoracic metastasis in 40 dogs. Data concerning LNs and radiographic evaluation were not available for all cases due to the retrospective nature of the study. Lymph node metastasis was detected in 77.7% (7/9) of the MM and 50% (1/2) of the fibrosarcomas for which data were available. Infiltration was also significantly associated with the outcome ($r_s=0.301$, $p=0.016$). The incidence of LN infiltration, bone invasion and thoracic metastasis are shown in Table 2.

Mandibulectomy or maxillectomy was performed

Πίνακας 2. Εντόπιση νεοπλασμάτων του στόματος σε 63 σκύλους. Αναγράφεται επίσης η σταδιοποίηση των όγκων σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης TNM του WHO.

Τύπος νεοπλάσματος	Εντόπιση	Μέγεθος	Διήθηση ΛΓ (n=23)	Εξετάστηκαν για οστεόλυση (n=35)	Εξετάστηκαν για μεταστάσεις θώρακος (n=40)
AA*	Ούλα της άνω (3/11) ή κάτω (8/11) γνάθου	T1+T2 (91%)	0/4	4/6	0/9
ΠΟΙ†	Ούλα άνω (4/8) ή κάτω (4/8) γνάθου	T1+T2 (87,5%)	M/Δ	4/4	0/4
Ιογενής θηλωμάτωση	Ραχιαία (1/7) ή κοιλιακή (1/7) επιφάνεια της γλώσσας Γωνία χειλιών(1/7) Άλλες περιοχές(4/7)	T1+T2 (100%)	-	-	-
Άλλα καλοήθη	Ούλα	-	0/1	1/1	0/1
ΚΜ‡	Ούλα άνω (4/11) ή κάτω (6/11) γνάθου Βλ/νος άνω χειλούς (1/11)	T2+T3 (90,9%)	7/9	6/10	0/10
Ινοσάρκωμα	Ούλα άνω (2/6) ή κάτω (3/6) γνάθου Κοιλιακή επιφάνεια γλώσσας (1/6)	T2+T3 (83,4%)	1/2	4/5	1/5
ΚΠΕ§	Ούλα άνω (4/5) ή κάτω (1/5) γνάθου	T2+T3 (100%)	0/3	3/5	0/5
ΑΠΣ#	Ούλα κάτω γνάθου (4/5) Κοιλιακή επιφάνεια γλώσσας (1/5)	T1 (40%) T2 (60%)	M/Δ	0/1	0/1
Οστεοσάρκωμα	Άνω (2/3) ή Κάτω (1/3) γνάθος	T2+T3 (100%)	0/2	1/1	1/2
Άλλα κακοήθη	Άλλες περιοχές	-	0/2	0/2	0/3

*Ακανθωματώδες αμελοβλάστημα, †Περιφερικό οδοντογενές ίνωμα, ‡Κακόηθες μελάνωμα, §Καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου, #Αδιαφοροποίητο πλειομορφικό σάρκωμα
M/Δ: Μη διαθέσιμο
T1: <2 cm μέγιστη διάμετρος, T2: 2-4 cm μέγιστη διάμετρος, T3: >4 cm μέγιστη διάμετρος
ΛΓ: Λεμφονόστιχο

το μέγεθος της αλλοίωσης, iii) το μέγεθος των γνάθων. Σε 2 περιστατικά στα οποία διαπιστώθηκαν μεταστάσεις στο θώρακα αλλά το νεόπλασμα είχε σχετικά μικρές διαστάσεις, διενεργήθηκε χειρουργική εξαίρεση ύστερα από επιθυμία του ιδιοκτήτη. Σχετικά με τους καλοήθεις αλλά τοπικά διηθητικούς τύπους νεοπλασμάτων, 2 περιστατικά AA χωρίς ενδείξεις οστεόλυσης αντιμετωπίστηκαν με συντηρητική εξαίρεση λόγω απροθυμίας των ιδιοκτητών να προχωρήσουν σε σωστικές επεμβάσεις. Η πλειονότητα των υπολοίπων περιστατικών αντιμετωπίστηκαν με εξαίρεση μόνο του προσβεβλημένου τμήματος οστού, είτε με τμηματική γναθεκτομή άνω/κάτω γνάθου με βάση τις απαιτήσεις του περιστατικού. Τα περιστατικά ιογενούς θηλωμάτωσης

in all cases of malignancy and in most cases of AA. The majority of animals were presented with ≥ 2 cm diameter neoplasms (T2-T3 according to WHO staging). In order to achieve clear surgical margins, resection was planned based on the presence of osteolysis, size of the neoplasm and location. Excision included 1-2 cm gross margins based on i) radiographic findings, ii) gross size of the lesion, iii) size of the jaws. Palliative surgery was performed in 2 cases with thoracic metastasis, but relatively small tumour size, as requested by the owner. Concerning the benign but locally invasive types, 2 cases of AA

Table 2. Location of oral tumours in 63 dogs. Tumour stage according to the WHO TNM system is also shown.

Tumour Type	Site	Size	L/N Infiltration (n=23)	Examined for Bone Lysis (n=35)	Examined for Pulmonary Metastasis (n=40)
AA*	Maxillary (3/11) or mandibular gingiva (8/11)	T1+T2 (91%)	0/4	4/6	0/9
POF†	Maxillary (4/8) or mandibular gingiva (4/8)	T1+T2 (87.5%)	N/A	4/4	0/4
Viral Papillomatosis	Dorsal (1/7) or ventral (1/7) surface of the tongue Lip commissure (1/7) other sites (4/7)	T1+T2 (100%)	-	-	-
Other Benign	Gingiva	-	0/1	1/1	0/1
MM‡	Maxillary (4/11) or mandibular gingiva (6/11) Upper lip mucosa (1/11)	T2+T3 (90.9%)	7/9	6/10	0/10
Fibrosarcoma	Maxillary (2/6) or mandibular gingiva (3/6) Ventral surface of the tongue (1/6)	T2+T3 (83.4%)	1/2	4/5	1/5
SCC§	Maxillary (4/5) or mandibular gingiva (1/5)	T2+T3 (100%)	0/3	3/5	0/5
UPS¶	Mandibular gingiva (4/5) Ventral surface of the tongue (1/5)	T1 (40%) T2 (60%)	N/A	0/1	0/1
Osteosarcoma	Maxilla (2/3) or Mandible (1/3)	T2+T3 (100%)	0/2	1/1	1/2
Other malignant	Various	-	0/2	0/2	0/3

*Acanthomatous ameloblastoma, †Peripheral odontogenic fibroma, ‡Malignant melanoma, §Squamous cell carcinoma, ¶Undifferentiated pleomorphic sarcoma

N/A: not applicable

T1: <2 cm maximum diameter, T2: 2-4 cm maximum diameter, T3: >4 cm maximum diameter

L/N: Lymph node

αντιμετώπιστηκαν με χειρουργική εξαίρεσή τους για ιστοπαθολογική εξέταση ή/και χορήγηση αζιθρομυκίνης. Σχετικά με τους μαλακούς ιστούς, στα περιστατικά νεοπλασμάτων της γλώσσας πραγματοποιήθηκε μερική γλωσσεκτομή και σφηνοειδής εκτομή με επανορθωτική πλαστική αποκατάσταση του ελλείμματος σε ένα περιστατικό ΚΜ στα χείλη. Οι μέθοδοι θεραπείας αναφέρονται στον Πίνακα 1. Οι αμυγδαλές είχαν προσβληθεί σε 2 περιστατικά ΚΜ και σε 1 περιστατικό αδιαφοροποίητου πλειομορφικού σαρκώματος (ΑΠΣ). Αμυγδαλεκτομή πραγματοποιήθηκε σε 3 περιπτώσεις διογκωμένων αμυγδαλών.

Συνολικά, μετεγχειρητικές επιπλοκές παρατηρήθηκαν στο 34,9% των περιστατικών (22/63) και κατηγοριοποιήθηκαν είτε

without evidence of bone involvement were treated with marginal excision due to the owners' reluctance to proceed in salvage techniques. The majority of the remaining cases were treated mainly with marginal (en block) resection, or mandibulectomy/maxillectomy, as needed. Oral papillomatosis was treated by means of excisional biopsy and/or administration of azithromycin. Regarding the soft tissues, partial glossectomy was performed for lingual neoplasms and wedge en bloc resection followed by reconstruction was applied in a dog with labial MM. Treatment offered is presented in Table 1. Tonsils were affected in

Πίνακας 3. Αριθμός ζώων που εμφάνισαν τοπική υποτροπή και η θεραπεία που εφαρμόστηκε. Αναφέρεται το χρονικό διάστημα επιβίωσης ελεύθερο νόσου (EEN) και το διάστημα επιβίωσης σχετιζόμενο με το αίτιο (ΕΣΑ) σε ημέρες. Η περίοδος παρακολούθησης ήταν 365 ημέρες.

Τύπος νεοπλάσματος	Τοπική Υποτροπή (n=50)	Διάμεσο EEN Για τοπική υποτροπή (ημέρες)	Θεραπεία	Διάμεσο ΕΣΑ (ημέρες)
AA	1/9	90	Γναθεκτομή	>365
ΠΟΙ	1/8	360	Καμία	>360
Ιογενής θηλωμάτωση	1/6	30	Καμία	>360
Άλλα καλοήθη	0/2	M/Δ	M/Δ	M/Δ
ΚΜ	3/9	285	1: εκτεταμένη εξαίρεση 2: ευθανασία	183
Ινοσάρκωμα	4/5	75	1: εκτεταμένη εξαίρεση 1: χημειοθεραπεία 2: ευθανασία	273
ΚΠΕ	0/5	N/A	M/Δ	>365
ΑΠΣ	1/2	30	Ευθανασία	183
Οστεοσάρκωμα	1/2	30	Ευθανασία	183
Άλλα κακοήθη	0/2	M/Δ	M/Δ	>365

AA: Ακανθωματώδες αμελοβλάστωμα, ΠΟΙ: Περιφερικό οδοντογενές ίνωμα, ΚΜ: Κακόηθες μελάνωμα, ΚΠΕ: Καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου, ΑΠΣ: Αδιαφοροποίητο πλειομορφικό σάρκωμα
M/Δ: Μη διαθέσιμο

ως μείζονες ή ως ελάσσονες. Οι μείζονες επιπλοκές αφορούσαν το 13,63% (3/22), περιλαμβάνοντας τη στοματορρινική επικοινωνία, την εκτεταμένη διάσπαση της χειρουργικής τομής και την εκτεταμένη αιμορραγία. Στις ελάσσονες επιπλοκές (86,36%, 19/22) συγκαταλέχθηκαν η περιστοματική δερματίτιδα, ο σχηματισμός βατράχιου ή μετεγχειρητικής συλλογής, η δυσκολία στην πρόσληψη τροφής και η ήπια κλίση της κάτω γνάθου. Πληροφορίες σχετικά με την ικανοποίηση των ιδιοκτητών ήταν διαθέσιμες για 41/63 (65%) ζώα, οι οποίοι χαρακτήρισαν την εξέλιξη και το κοσμητικό αποτέλεσμα από καλό ως άριστο.

Ενδείξεις τοπικής υποτροπής αξιολογήθηκαν για 50/63 σκύλους. Συνολικά, υποτροπή διαπιστώθηκε στο 22% (11/50) των περιπτώσεων διηθητικών τύπων νεοπλασμάτων και σε 1 περιστατικό εκτεταμένης θηλωμάτωσης το οποίο αρχικά είχε αντιμετωπιστεί με αζιθρομυκίνη. Δεν παρατηρήθηκε υποτροπή στα περιστατικά ΚΠΕ. Μόλις 3 σκύλοι υποβλήθηκαν σε επα-

Table 3. Number of animals that experienced local recurrence and final treatment applied. The median disease-free interval (DFI) and the median cause specific survival (CSS) in days are shown. The period of monitoring was 365 days.

Type	Local Recurrence (n=50)	Median DFI for local recurrence (days)	Treatment	Median CSS (days)
AA	1/9	90	M/m	>365
POF	1/8	360	None	>360
Viral papillomatosis	1/6	30	None	>360
Other benign	0/2	N/A	N/A	N/A
MM	3/9	285	1: wide excision 2: euthanasia	183
Fibrosarcoma	4/5	75	1: wide excision 1: chemotherapy 2: euthanasia	273
SCC	0/5	N/A	N/A	>365
UPS	1/2	30	Euthanasia	183
Osteosarcoma	1/2	30	Euthanasia	183
Other malignant	0/2	N/A	N/A	>365

AA: Acanthomatous ameloblastoma, POF: Peripheral odontogenic fibroma, MM: Malignant melanoma, SCC: Squamous cell carcinoma, UPS: Undifferentiated pleomorphic sarcoma
N/A: not applicable

2 cases of MM and 1 undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS). Tonsillectomy was concurrently performed in the 3 cases of tonsillar enlargement.

Overall, post-operative complications were recorded in 34.9% of the cases (22/63) and were classified either as major or minor. Major complications accounted for 13.63% (3/22), including oronasal fistula, extensive wound dehiscence and massive haemorrhage. Minor complications (86.36%, 19/22) involved drooling-associated perioral dermatitis, ranula or seroma formation, difficulty in food prehension and mild drift of the mandible. Information on owners' satisfaction was available for 41/63 (65%) of the patients, describing the outcome and cosmesis as good to excellent.

Local recurrence was assessed in 50/63 dogs.

ναληπτική χειρουργική επέμβαση. Στα υπόλοιπα περιστατικά ή έγινε ευθανασία είτε δεν έγινε ανάληψη θεραπείας σύμφωνα με την επιθυμία του ιδιοκτήτη (Πίνακας 3).

Συζήτηση

Τα νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας αντιπροσωπεύουν το 46% των νεοπλασμάτων της κεφαλής και του τραχήλου. Ο σκύλος προσβάλλεται συχνότερα σε σχέση με τα υπόλοιπα είδη ζώων συντροφιάς.⁶

Στην παρούσα μελέτη, τα ούλα αποτελούσαν το συχνότερο σημείο εντόπισης (82,5%). Το εύρημα συνάδει με αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας.⁶ Επίσης, όπως διαπιστώθηκε και από άλλες σχετικές έρευνες, ο υπόλοιπος στοματικός βλεννογόνος δεν αποτελούσε συχνό σημείο εντόπισης.⁶ Αναφορικά με τους κακοήθεις τύπους νεοπλασμάτων, το ΚΜ, το ΚΠΕ, το ινοσάρκωμα και το οστεοσάρκωμα αποτέλεσαν τους συχνότερους τύπους, όπως έχει αναφερθεί και σε άλλες μελέτες.¹⁴ Παρά τον σχετικά μικρό αριθμό ζώων της μελέτης, το ΑΠΣ (παλιότερα κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα)¹⁵ και το ΚΠΕ απαντήθηκαν σε όμοια ποσοστά στην παρούσα μελέτη. Η τελευταία παρατήρηση είναι πιθανό να επηρεάζεται εξαιτίας των αυστηρών κριτηρίων ένταξης στη μελέτη. Επιπλέον, η ανοσοϊστοχημεία, η οποία αποτελεί μια από τις σημαντικότερες επικουρικές τεχνικές για τη διάγνωση των νεοπλασματικών παθήσεων,¹⁶ δεν χρησιμοποιήθηκε για την οριστική ταυτοποίηση των κακοήθων τύπων νεοπλασμάτων.

Το ακανθωματώδες αμελοβλάστωμα αποτέλεσε τον συχνότερα διαγνωσμένο τύπο καλόηθους νεοπλάσματος στη μελέτη μας, ακολουθούμενο από το ΠΟΙ και την ιογενή θηλωμάτωση σε όμοια ποσοστά. Τα επιδημιολογικά στοιχεία που αφορούν τους παραπάνω τύπους νεοπλασμάτων είναι αντιφατικά, συνεπώς δεν είναι εφικτή η άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων.¹⁰ Ωστόσο, το ΑΑ αναφέρεται ότι αποτελεί τον συχνότερο οδοντογενή τύπο νεοπλάσματος στους σκύλους.^{17,18}

Στην παρούσα μελέτη, δε βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στη φυλή και στον τύπο άλλων νεοπλασμάτων εκτός του ΚΜ και του ΑΑ. Οι φυλές Cocker spaniel, Poodle και German shepherds παρουσίασαν προδιάθεση ως προς τον πρώτο τύπο νεοπλάσματος, ενώ οι φυλές Boxer και Golden Retriever ως προς το δεύτερο. Πιθανώς το συγκεκριμένο εύρημα σχετίζεται, όμως και με το μέγεθος του δείγματος. Αναφέρεται ότι οι φυλές Cocker spaniel και Poodle προσβάλλονται συχνά από ΚΜ,^{7,19} Αλλά οι αναφορές σχετικά με την προδιάθεση των German shepherd είναι αντικρουόμενες.¹⁹ Τέλος, φαίνεται πως το ΑΑ προσβάλλει συχνότερα τις μεγαλόσωμες φυλές.²⁰

Στην παρούσα μελέτη, οι γηραιότεροι σκύλοι φαίνεται πως προσβάλλονταν συχνότερα από ΚΜ και ΚΠΕ (μέση ηλικία 11,95 και 7,8 έτη, αντίστοιχα).^{5,17} Η προδιάθεση φυλής που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη για το ινοσάρκωμα, το ΠΟΙ, το ΑΑ και την ιογενή θηλωμάτωση συνάδει με τα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας.^{17,21,22}

Συμπεράσματα σχετικά με την εντόπιση μπορούν να εξα-

Overall, recurrence was noticed in 22% (11/50) of infiltrating types and 1 case of extended papillomatosis, which was initially treated with azithromycin. No relapses were noticed for SCC. Only 3 dogs underwent revision surgery. The rest were either euthanised or no therapy was undertaken, according to the owners' decision (Table 3).

Discussion

Oral neoplasms accounts for 46% of the canine head and neck cancer. Dog is the most frequently affected species among companion animals.⁶

In the present study, the gingival mucosa was the most commonly affected site (82.5%). The finding is in accordance with other studies.⁶ The rest of the oral soft tissues were uncommonly affected, as previously reported.⁶ Concerning the malignant neoplasms, MM, SCC, fibrosarcoma and osteosarcoma were the most prevalent malignancies, as previously reported.¹⁴ Despite the relatively small number of animals, UPS (previously called malignant fibrous histiocytoma)¹⁵ and SCC were equally encountered in our study. The latter observation may be biased owing to the strict inclusion criteria. Moreover, immunohistochemistry, which is one of the most important ancillary techniques for the characterisation of neoplastic diseases,¹⁶ had not been used in order to accurately differentiate the encountered malignant types.

Acanthomatous ameloblastoma was the most commonly diagnosed benign type in our study, followed by POF and viral papillomatosis with almost equal incidence. Epidemiological data reported previously regarding the abovementioned tumours is inconsistent, so a direct comparison of the results is not possible.¹⁰ However, AA has been reported to be the most common odontogenic tumour in dogs.^{17,18}

In the present study, there was no correlation between breed and tumour type except for MM and AA. Cocker spaniels, Poodles and German shepherds exhibited a predilection for the first type, while Boxers and Golden Retrievers for the second. Sample size of this study could account for the finding. Cocker spaniels and Poodles are frequently affected by MM.^{7,19} There are contradictory reports regarding the predilection for German shepherds.¹⁹ Finally, AA is usually encountered in large breeds.²⁰

Malignant melanoma and SCC were most commonly found in older dogs of our study (mean age 11.95 and 7.8 years respectively).^{5,17} Sex predilection for fibrosarcoma, POF, AA, and oral papilloma in this study is consistent with the literature.^{17,21,22}

χθούν μόνο για το AA και το KM λόγω του μικρού αριθμού περιστατικών που αφορούν τους υπόλοιπους τύπους. Οι δύο αυτοί τύποι ανευρίσκονταν κυρίως στα ούλα της κάτω γνάθου.²³ Συνολικά, η πλειονότητα των νεοπλασμάτων εντοπιζόταν στο οπίσθιο τμήμα της κάτω γνάθου. Όσον αφορά το KM, τα νεοπλάσματα εντοπιζόνταν οπισθίως στις γνάθους σε 4 περιστατικά, 3 εκ των οποίων υποτροπίασαν τοπικά, ενώ το 4^ο εκδήλωσε μείζονες επιπλοκές (εκτεταμένη διάσπαση του χειρουργικού τραύματος). Η εντόπιση των περισσότερων νεοπλασμάτων στο οπίσθιο τμήμα των γνάθων αποτελεί φτωχό προγνωστικό δείκτη για τις περισσότερες νεοπλασίες της στοματικής κοιλότητας.^{23,24} Το γεγονός αυτό είναι πιθανό να σχετίζεται με τις τεχνικές δυσκολίες των οπισθίων γναθηκτομών, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας επίτευξης καθαρών χειρουργικών χειλέων, αλλά και της καθυστερημένης εντόπισής τους από τους ιδιοκτήτες. Τα παραπάνω είναι πιθανό να επηρεάζουν τη διάμεση τιμή της επιβίωσης ελεύθερης νόσου (EEN). Επίσης, το μέγεθος του νεοπλάσματος φαίνεται να σχετίζεται με την εξέλιξη. Το μέγεθος του πρωτογενούς όγκου έχει βρεθεί πως είναι σημαντικό προγνωστικό σημείο στα περιστατικά KM του σκύλου.²⁵ Στην παρούσα μελέτη, το 90,9% των KM κατηγοριοποιήθηκαν ως μεγέθους T2+T3 (κατά WHO) και μόλις το 9% των σκύλων επιβίωσε για περισσότερο από 365 ημέρες. Επιπλέον, στο σύνολο των τύπων νεοπλασμάτων στην παρούσα μελέτη, η αρνητική εξέλιξη σχετιζόταν με το μέγεθος του όγκου ($r_s=0,481$, $p=0,000$). Αντίστοιχο εύρημα έχει αναφερθεί και στη γναθοπροσωπική χειρουργική του ανθρώπου,²⁶ ενώ η συνεκτίμηση του πάχους του όγκου και του βάθους της διήθησης θεωρούνται επίσης σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες για μερικούς τύπους νεοπλασμάτων.^{27,28}

Στην μελέτη μας, παρατηρήθηκε ποικίλης έκτασης οστεόλυση στην πλειονότητα των κακοήθων νεοπλασμάτων (63,88%) και στα AA. Στο σύνολο των κακοήθων νεοπλασμάτων οστεόλυση έχει αναφερθεί στο 60–80%.²⁹

Οι σκύλοι που διαγνώστηκαν με μετάσταση στο θώρακα κατά την προσκόμιση αποκλείστηκαν από την παρούσα μελέτη, με εξαίρεση 2 ζώα που υποβλήθηκαν σε παρηγορητική χειρουργική επέμβαση. Σύμφωνα με άλλες μελέτες, το KM τείνει να μεθίσταται στο 80%,^{30,31} το ινοσάρκωμα στο 30% και το ΚΠΕ που δεν αφορά τις αμυγδαλές στο 20% των περιστατικών, αντίστοιχα.²⁹ Οι Todoroff και Brodey (1979),³² διαπίστωσαν ότι το 13% σκύλων με KM οι οποίοι φαινομενικά δεν παρουσίαζαν μεταστάσεις στο θώρακα κατά τον ακτινογραφικό έλεγχο, είχαν τελικά μεταστάσεις κατά την νεκροτομή. Ακόμη διαπίστωσαν ότι το 81% των σκύλων με KM, το 77% με ΚΠΕ των αμυγδαλών και το 35% με ινοσάρκωμα είχαν ήδη απομακρυσμένες μεταστάσεις πέρα από τους επιχώριους λεμφαδένες. Στα περιστατικά ΚΠΕ των ούλων του σκύλου, ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 έχει συσχετιστεί προγνωστικά με μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες.³³ Η πρόσληψη ειδικών χρώσεων AgNORs και Ki-67 έχει, επίσης, συσχετιστεί με την επιβίωση σε περιστατικά σαρκωμάτων που δεν αφορούν τη στοματική κοιλότητα και ενδεχομένως, θα μπορούσαν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά και με τα σαρκώματα της στοματικής κοιλότητας.³⁴ Τα

Conclusions concerning the location of appearance could only be drawn for the AA and the MM due to the small number of other types. Both types were mostly found on the mandibular gingiva.²³ Overall, the majority of neoplasms were located in the caudal mandible. As far as the MM is concerned, tumours were located caudally in 4 cases, 3 of which recurred locally, while the 4th exhibited major complications (extensive wound dehiscence). Caudal tumour location is a poor prognostic indicator for most oral tumours.^{23,24} This may be because of the challenges associated with more caudal surgeries, including the inability to achieve clean surgical margins, or to the late stage in which these tumors are often detected by the owners. This finding might play part in the median disease free interval (DFI). Size of the neoplasm was associated with the outcome. Primary tumour size has been found to be extremely prognostic in canine oral MM.²⁵ In the present study, 90.9% of the MMs was defined as T2+T3 size (according to WHO) and only 9% of the dogs survived more than 365 days. Additionally, in the present study, poor outcome was associated with tumour size when all types were combined ($r_s=0.481$, $p=0.000$). The fact has also been stated in human maxillofacial surgery,²⁶ while co-estimation of tumour thickness and depth of invasion are also considered important prognostic indexes in some types of oral neoplasms.^{27,28}

Various degree of bone invasion of the jaws was observed in the majority of the malignant neoplasms (63.88%) and AAs in our study. Osteolysis has been reported in 60–80% of all neoplasms combined.²⁹

In the current study, dogs with thoracic metastasis at the time of admission were excluded as inoperable with the exception of 2 animals that underwent palliative surgery. According to other studies, MM tends to metastasise in 80%,^{30,31} fibrosarcoma in 30% and non-tonsillar SCC in 20% of the cases respectively.²⁹ According to Todoroff and Brodey (1979),³² necropsy findings indicated at least 13% false-negative thoracic radiographs in dogs with MM and that 81% of MMs, 77% of tonsillar SCCs, and 35% of fibrosarcomas had already metastasised to or beyond regional LNs. Ki-67 proliferation index was associated with LN metastasis for gingival SCC.³³ Staining outcome for AgNORs and Ki-67, which has been associated with survival in canine soft tissue sarcomas outside of the oral cavity, could potentially provide additional information in estimating survival in dogs with oral sarcomas.³⁴ Benign neoplasms do not tend to metastasise.²² Lymph node size has been shown to have poor sensitivity and specificity as a predictor of metastasis (70 and 51%,

καλοήθη νεοπλάσματα δεν τείνουν να μεθίστανται.²² Το μέγεθος των ΛΓ φαίνεται ότι αποτελεί φτωχό προγνωστικό δείκτη, καθώς εμφανίζει φτωχή ευαισθησία και ειδικότητα (70% και 51%, αντίστοιχα). Στην παρούσα μελέτη, αντιθέτως, η διήθηση των ΛΓ σχετιζόταν με κακή εξέλιξη του περιστατικού. Προτείνεται, λοιπόν, για ακριβέστερη σταδιοποίηση να διενεργείται κυτταρολογική ή ιστοπαθολογική εξέταση των επιχώριων ΛΓ ανεξαρτήτως του μεγέθους τους.³⁵

Η ιστοπαθολογική εξέταση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την οριστική διάγνωση.^{36,37} Ο τύπος του νεοπλάσματος θα καθορίσει το πλάνο θεραπείας και την πρόγνωση. Η έλλειψη επαρκούς σταδιοποίησης των νεοπλασμάτων, αποτελεί περιορισμό της παρούσας μελέτης. Η γναθηκτομή της άνω ή της κάτω γνάθου, αποτελεί τη μέθοδο εκλογής σε όλα τα περιστατικά κακοήθων νεοπλασμάτων και ΑΑ. Η έκταση της γναθηκτομής καθορίζεται από το μέγεθος της αλλοίωσης και την έκταση της οστεόλυσης,²⁰ ενώ τα χειρουργικά χείλη θα πρέπει πάντα να αξιολογούνται. Δεδομένης της αναδρομικής φύσης της μελέτης, ήταν αδύνατο να διαπιστωθεί η διασπορά των καρκινικών κυττάρων κοντά στα χειρουργικά χείλη από ιστολογική άποψη, γεγονός που θα είχε προσδώσει περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με την πρόγνωση και επιπλέον ενδεχομένως θα εξηγούσε τα σχετικά υψηλά ποσοστά υποτροπής, παρά τα μακροσκοπικά καθαρά χειρουργικά χείλη.

Η χειρουργική εξαίρεση τόσο οστού και όσο και των μαλακών ιστών είναι ζωτικής σημασίας για την μακροχρόνια επιβίωση των σκύλων με ΚΜ³⁸ και ΑΑ.³⁹ Παρά την καλοήθη βιολογική συμπεριφορά του, το ΑΑ τείνει να επανεμφανίζεται μετά από συντηρητική χειρουργική εξαίρεση.³⁹ Σε περιστατικά ΑΑ που δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν μόνο με χειρουργική επέμβαση, ενδείκνυται η ακτινοθεραπεία.⁴⁰ Ωστόσο, ακόμα και η περιορισμένης έκτασης χειρουργική εξαίρεση σε συνδυασμό με μετεγχειρητική παρακολούθηση, είναι αποδεκτή ως πρωτόκολλο θεραπείας, καθώς το ΑΑ δεν έχει αναφερθεί να μεθίσταται στο σκύλο.⁶¹ Ο εμβολιασμός με πλασμίδια CSPG4⁴² και huTyr DNA⁴³ έχει χρησιμοποιηθεί επικουρικά στη θεραπεία του ΚΜ του σκύλου. Η σισπλατίνη σε συνδυασμό με πιροξικάμη έχει αντινεοπλασματική δράση απέναντι στο ΚΜ και το ΚΠΕ.⁴⁴ Το ποσοστό ανταπόκρισης του ΚΠΕ όταν χορηγήθηκε επικουρικά η πιροξικάμη ως μονοθεραπεία ήταν όμοιο με εκείνο που αναφέρεται για άλλες κυτταροτοξικές θεραπείες.⁴⁵ Στην κτηνιατρική έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί ακτινοθεραπευτικά πρωτόκολλα για το ΚΠΕ.⁴⁶ Η πρόγνωση του ινοσαρκώματος είναι επιφυλακτική, καθώς εκδηλώνει επιθετική συμπεριφορά, με ποσοστά υποτροπής 24-59% και μεθίσταται στο 30% των περιστατικών.^{23,29,47,48} Η masitinib και η imatinib, πιθανώς σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη, έχουν ελεγχθεί *in vitro* και δυναμικά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως επικουρική θεραπεία.⁴⁹ Επιπλέον, ο συνδυασμός χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας μπορούν να παρατείνει το διάμεσο διάστημα επιβίωσης σε σκύλους με ινοσαρκώμα.⁴⁷ Ο κανόνας για τη θεραπεία των σαρκωμάτων της στοματικής κοιλότητας παραμένει ο συνδυασμός χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας, όπου αυτό είναι δυνατό. Ωστόσο, σε περίπτωση που δεν είναι

respectively). In the present study, LN infiltration was significantly associated with poor outcome. Therefore, cytologic or histologic examination of regional LNs should be performed for the most accurate staging regardless of size.³⁵

Histopathological examination provides the cornerstone for establishing a definite diagnosis.^{36,37} The tumour type will define the treatment plan and prognosis. Lack of proper staging, represents a limitation of the present study. Mandibulectomy or maxilectomy is the treatment of choice in all cases of malignancy and AA. The extent of bone removal is dictated by the size of the lesion and bone involvement.²⁰ Clean histological margins should always be assessed. Given the retrospective nature of this study it was not possible to further characterise the histological margins as close or narrow, which may have provided additional prognostic information and also explained the relatively high rate of local recurrence despite macroscopically clean margins.

Excision of bone and soft tissues is indispensable for long-term survival for dogs with MM,³⁸ and AA.³⁹ Despite its benign behaviour, AA tends to recur after conservative excision.³⁹ Radiation therapy is indicated for AAs which are not curable with surgery alone.⁴⁰ However, even with a narrow-margin excision, AA surveillance would be an appropriate management recommendation as it has never been shown to metastasise in dogs.⁶¹ Adjuvant CSPG4-antigen electrovaccination⁴² and huTyr DNA vaccine⁴³ have been used in dogs as adjunctive treatment for MM. Cisplatin combined with piroxicam has an antitumour activity against MM and SCC.⁴⁴ Response rate of SCC when treated with adjuvant piroxicam alone was similar to that reported for other cytotoxic treatments.⁴⁵ Radiation protocols for SCC have been also applied in veterinary medicine.⁴⁶ Fibrosarcoma carries a guarded prognosis as it exhibits aggressive behaviour with 24-59% recurrence rate and metastasises in 30% of the cases.^{23,29,47,48} Mastinib and imatinib possibly combined with doxorubicin have been tested *in vitro* and could be applied as an adjuvant therapy.⁴⁹ Additionally, combination of surgery and radiation can prolong median survival in dogs with fibrosarcoma.⁴⁷ The standard of care for oral sarcoma is still a combination of surgery and curative radiation, when possible. However, if surgery is not possible, radiation therapy used alone could be attempted. For older dogs or dogs with large tumours, a course of palliative radiation is useful to reduce the tumour burden and improve the quality of life for several months.⁴⁶ In the current study, fibrosarcomas had the highest rate of recurrence. Marginal excision with

δυνατή η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης, θα μπορούσε να γίνει απόπειρα ακτινοθεραπείας ως μονοθεραπεία. Στους ηλικιωμένους σκύλους ή σε σκύλους με μεγάλο μεγέθους μάζας, ένας κύκλος ανακουφιστικής ακτινοθεραπείας είναι χρήσιμος, ώστε να μειωθεί το μέγεθος του όγκου και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής του ζώου για μερικούς μήνες.⁴⁶ Στην παρούσα μελέτη, τα ινοσαρκώματα παρουσίασαν τα υψηλότερα ποσοστά υποτροπής. Η συνήθης μέθοδος θεραπείας του ΠΟΙ είναι η περιορισμένης έκτασης χειρουργική εξαίρεση σε συνδυασμό με οστεοπλαστική, ενώ για τα περιστατικά ιογενούς θηλωμάτωσης συστήνεται η τοπική εξαίρεση εξέταση με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση αζιθρομυκίνης (10 mg kg⁻¹ SID για 10 ημέρες).

Συμπεράσματα

Οι πληροφορίες σχετικά με την επιβίωση συλλέχθηκαν με εξέταση του ζώου ή ύστερα από τηλεφωνική επικοινωνία με τον ιδιοκτήτη, όμως νεκροτομές δεν διενεργήθηκαν συστηματικά. Επομένως, είναι πιθανό να έμειναν αδιάγνωστες ορισμένες περιπτώσεις μετάστασης. Ακόμη, ορισμένα περιστατικά τοπικής υποτροπής είναι δυνατό να μην αναφέρθηκαν, αφού η πλειοψηφία των ιδιοκτητών δε συνηθίζει να εξετάζει τη στοματική κοιλότητα των κατοικιδίων ζώων τους. Με βάση τα αποτελέσματα τόσο της παρούσας, όσο και προηγούμενων συναφών μελετών, η χειρουργική επέμβαση με σκοπό τη θεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική ώστε να επιμηκυνθεί το EEN και το ΕΣΑ.⁵⁰

Αντικρουόμενα συμφέροντα

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν έχουν αντικρουόμενα συμφέροντα.

osteoplasty is usually utilised in POF and excisional biopsy with or without concomitant administration of azithromycin (10 mg kg⁻¹ SID for 10 days) is used in cases of oral papillomatosis.

Conclusions

Survival information was acquired by physical examination or contacting owners and necropsies were not routinely performed. Therefore, events of metastasis might have been missed. Moreover, local recurrence might have been underreported, because most of the owners do not tend to inspect their pet's oral cavity. However, based on the results of the present and previously reported studies, curative-intent surgery alone is important in order to improve DFI and the cause specific survival.⁵⁰

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Βιβλιογραφία / References

1. Brodey RS, Kelly DF. Thyroid neoplasms in the dog. A clinicopathologic study of fifty-seven cases. *Cancer* 1968, 22:406-416.
2. Birchard SJ, Roesel OF. Neoplasia of the thyroid gland in the dog: a retrospective study of 16 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1981, 17:369-372.
3. Harari J, Patterson JS, Rosenthal RC. Clinical and pathologic features of thyroid tumors in 26 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986, 188:1160-1164.
4. Wucherer KL, Wilke V. Thyroid Cancer in Dogs: An Update Based on 638 Cases (1995-2005). *J Am Anim Hosp Assoc* 2010, 46:249-254.
5. Loar AS. Canine thyroid tumors. In *Current Veterinary Therapy IX*. Kirk RW (ed). WB Saunders: Philadelphia, 1986, pp.1033-1039.
6. Barber LG. Thyroid tumors in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007, 37:755-773.
7. Klein MK, Powers BE, Withrow SJ, Curtis CR, Straw RC, Ogilvie GK, Dickinson KL, Cooper MF, Baier M. Treatment of thyroid carcinoma in dogs by surgical resection alone: 20 cases (1981-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1995, 206:1007-1009.
8. Théon AP, Marks SL, Feldman ES, Griffey S. Prognostic factors and patterns of treatment failure in dogs with unresectable differentiated thyroid carcinomas treated with megavoltage irradiation. *J Am Vet Med Assoc* 2000, 216:1775-1779.
9. Worth AJ, Zuber RM, Hocking M. Radioiodide (131) I therapy for the treatment of canine thyroid carcinoma. *Aust Vet J* 2005, 83:208-14.
10. Carver JR, Kapatkin A, Patnaik AK. A Comparison of medullary thyroid carcinoma and thyroid adenocarcinoma in dogs: A retrospective study of 38 cases. *Vet Surg* 1995, 24:315-319.
11. Leav I, Schiller AL, Rijnberk A, Legg MA, Der Kinderen PJ. Adenomas and Carcinomas of the Canine and Feline Thyroid. *Am J Pathol* 1976, 83:61-122.
12. Hayes HM, Fraumeni JE. Canine thyroid neoplasms: epidemiologic features. *J Natl Cancer Inst* 1975, 55:931-934.
13. Turrel JM, McEntee MC, Bruke BP, Page RL. Sodium iodide I 131 treatment of dogs with nonresectable thyroid tumors: 39 cases (1990-2003). *J Am Vet Med Assoc* 2006, 229:542-548.
14. Fineman LS, Hamilton TA, Gortari A, Bonney P. Cisplatin chemotherapy for treatment of thyroid carcinoma in dogs: 13 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998, 34:109-112.
15. Benjamin SA, Saunders WJ, Angleton GM, Lee AC. Radiation carcinogenesis in dogs irradiated during prenatal and postnatal development. *J Radiat Res* 1991, 32:86-103.
16. Verschueren CP, Rutteman GR, Vos JH, Van Dijk JE, De Bruin TW. Thyrotrophin receptors in normal and neoplastic (primary and metastatic) canine thyroid tissue. *J Endocrinol* 1992, 132:461-468.

17. Benjamin SA, Stephens LC, Hamilton BF, Saunders WJ, Lee AC, Angleton GM, Mallinckrodt CH. Associations between lymphocytic thyroiditis, hypothyroidism, and thyroid neoplasia in beagles. *Vet Pathol* 1996, 33:486-494.
18. Suarez HG, du Villard JA, Severino M, Caillou B, Schlumberger M, Tubiana M et al. Presence of mutations in all three ras genes in human thyroid tumors. *Oncogene* 1990, 5:565-570.
19. Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2006, 6:292-306.
20. Verschuereen CP. Flow-Cytometric DNA Ploidy analysis in primary and metastatic canine thyroid carcinomas. *Anticancer Res* 1991, 11:1755-1761.
21. Bertazzolo W, Giudice C, Dell'Orco M, Caniatti M. Paratracheal cervical mass in a dog. *Vet Clin Pathol* 2003, 32:209-212.
22. Almes KM, Heaney AM, Andrews JA. Intracardiac ectopic thyroid carcinosarcoma in a dog. *Vet Pathol* 2008, 45:500-504.
23. Lantz GC, Salisbury SK. Surgical excision of ectopic thyroid carcinoma involving the base of the tongue in dogs: three cases (1980-1987). *J Am Vet Med Assoc* 1989, 195:1606-1608.
24. Broome MR, Peterson ME, Walker JR. Clinical features and treatment outcomes of 41 dogs with sublingual ectopic thyroid neoplasia. *J Vet Intern Med* 2014, 28:1560-1568.
25. Liptak JM, Kamstock DA, Dernel WS, Ehrhart EJ, Rizzo SA, Withrow SJ. Cranial mediastinal carcinomas in nine dogs. *Vet Comp Oncol* 2008, 6:19-30.
26. Constantino-Casas F, Rodriguez-Martinez HA, Gutierrez Diaz-Ceballos ME. A case report and review: the gross, histological and immunohistochemical characteristics of a carcinoma of ectopic thyroid in a dog. *Br Vet J* 1996, 152:669-672.
27. Kiupel M, Capen C, Miller M, Smedley R. Histological classification of the endocrine system of domestic animals Washington. Armed Forces Institute of Pathology, 2008, pp.64-68.
28. Patnaik AK, Lieberman PH. Gross, histologic, cytochemical and immunocytochemical study of medullary carcinoma in sixteen dogs. *Vet Pathol* 1991, 28:223-233.
29. Susaneck SJ. Thyroid tumors in the dog. *Compend Cont Educ Pract Vet* 1983, 5:35-38.
30. Taeymans O, Peremans K, Saunders JH. Thyroid imaging in the dog: current status and future directions. *J Vet Intern Med* 2007, 21:673-684.
31. Simpson AC, McCown JL. Systemic hypertension in a dog with a functional thyroid gland adenocarcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 2009, 235:1474-1479.
32. Seguin B, Brownlee L, Walsh PJ. Endocrine system. In *Veterinary Surgical Oncology*. Kudnig ST, Sequin B(eds). Wiley-Blackwell: Chichester, 2012, pp.405-441.
33. Wisner ER, Nyland TG. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998, 28:973-991.
34. Weber AL, Randolph G, Aksoy FG. The thyroid and parathyroid glands. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings. *Radiol Clin North Am* 2000, 38:1105-1129.
35. Feldman N. Canine thyroid tumors and hyperthyroidism. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Feldman N (ed). 3rd ed. Saunders: Philadelphia, 2003, pp.219-249.
36. Taeymans O, Penninck DG, Peters RM. Comparison between clinical, ultrasound, CT, MRI, and pathology findings in dogs presented for suspected thyroid carcinoma. *Vet Radiol Ultrasound* 2013, 54:61-70.
37. Taeymans O, Schwarz T, Duchateau L, Barberet V, Gielen I, Haskins M, van Bree H, Saunders J. Computed tomographic features of the normal canine thyroid gland. *Vet Radiol Ultrasound* 2008, 49:13-19.
38. Liptak JM. Canine thyroid carcinoma. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007, 22:75-78.
39. Flanders JA. Surgical therapy of the thyroid. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1994, 24:607-621.
40. Kent MS, Griffey SM, Verstraete FJ, Naydan D, Madewell BR. Computer-assisted image analysis of neovascularization in thyroid neoplasms from dogs. *Am J Vet Res* 2002, 63:363-369.
41. Sullivan M, Cox F, Pead MJ, McNell P. Thyroid tumours in the dog. *J Small Anim Pract* 1987, 28:505-512.
42. Owen LN. *TNM Classification of Tumours in Domestic Animals*. 1st ed. World Health Organization: Geneva, 1980, pp.51-53.
43. Lunn KF, Page RL. Tumors of the endocrine system. In *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. Withrow SJ, Vail DM, Page RL (eds) 5th ed. Elsevier: St Louis, 2013, pp.504-531.
44. Michail S. *Comparative Anatomy of the Domestic Animals*. 2nd edn. D Kyriakidis: Thessaloniki, 2015.
45. Hullinger RL. The endocrine system. In *Miller's Anatomy of the Dog*. Evans HE (ed). 3rd ed. WB Saunders Co: Philadelphia, 1993, pp.559-585.
46. Radlinsky MG. Thyroid surgery in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 2007, 37:789-798.
47. Fukui S, Endo Y, Hirayama K, Taniyama H, Kadosawa T. Identification and preservation of the parathyroid gland during total thyroidectomy in dogs with bilateral thyroid carcinoma: a report of six cases. *J Vet Med Sci* 2015, 77:747-751.
48. Kornegay JN. Hypocalcemia in dogs. *Compend Cont Educ Pract Vet* 1982, 4:103-110.
49. Tuohy JL, Worley DR, Withrow SJ. Outcome following simultaneous bilateral thyroid lobectomy for treatment of thyroid gland carcinoma in dogs: 15 cases (1994-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2012, 241:95-103.
50. Pack L, Roberts R, Dawson SD, Dookwah HD. Definitive radiation therapy for infiltrative thyroid carcinoma in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2001, 42:471-474.
51. Jeglum KA, Whereat A. Chemotherapy of canine thyroid carcinoma. *Compend Cont Educ Pract Vet* 1983, 5:96-98.
52. Nadeau ME, Kitchell BE. Evaluation of the use of chemotherapy and other prognostic variables for surgically excised canine thyroid carcinoma with and without metastasis. *Can Vet J* 2011, 52:994-998.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Μαρία Ι. Κούκη
Γκούρα 119
18546 Πειραιάς
e-mail: mkouki@yahoo.gr

Corresponding author:

Maria I. Kouki
119 Goura st.
18546 Piraeus
e-mail: mkouki@yahoo.gr