

Περιοδικό της Ελληνικής Εταιρείας Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς

ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

HELLENIC JOURNAL OF COMPANION ANIMAL MEDICINE



Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς
Hellenic Companion Animal Veterinary Society

Volume 10 • Issue 2 • 2021

ISSN 2241 - 1569

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

ΑΣ ΜΙΛΗΣΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ !

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

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

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



* Με την ολοκλήρωση ενός προγράμματος απώλειας βάρους 3 μηνών.

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

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

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

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



ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

HELLENIC JOURNAL OF COMPANION ANIMAL MEDICINE

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

Στόχος

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

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

Mission

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

Editorial Board

Editor-in-Chief

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

Co-Editor

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

Members

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Ελληνική Εταιρεία Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς
Hellenic Companion Animal Veterinary Society

Τόμος 10 • Τεύχος 2 • 2021 Volume 10 • Issue 2 • 2021

ISSN: 2241 - 1569

Διοικητικό Συμβούλιο ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ. Administration Board of H.C.A.V.S.

Πρόεδρος : President
Στέφανος Κλαδάκης : Stefanos Kladakis
Στρατιωτικός Κτηνίατρος : Army DVM

Αντιπρόεδρος : Vice-President
Σεραφείμ Παπαδημητρίου : Serafeim Papadimitriou
Δρ. Κτηνίατρος, Οδοντίατρος : DVM, DDS, PhD

Γενικός Γραμματέας : General Secretary
Βενιζέλος Λεβεντογιάννης : Venizelos Leventogiannis
Κτηνίατρος : DVM

Ταμίας : Treasurer
Ερρίκος-Ευστράτιος Τσιπιανίτης : Erricos-Efstratios Tsiplanitis
Κτηνίατρος : DVM

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

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

Μέλος : Member
Μιχάλης Χατζόπουλος : Michalis Chatzopoulos
Κτηνίατρος : DVM

Εκδότης Publisher

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

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

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

Ταχυδρομική Διεύθυνση Περιοδικού Journal Mailing Address

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

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

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

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

Επιμέλεια έκδοσης Printed by



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

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

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

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



Zelys[®]

Πιμοβενδάνη



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



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



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

CEVA ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε.

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



ΝΕΟ ΠΡΟΪΟΝ!
ΓΙΑ ΟΙΚΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ

FRONTLINE

HOMEGARD®



Σκοτώνει τους
ενήλικους ψύλλους και
τις προνύμφες τους



Σκοτώνει τους κρότωνες
(τσιμπούρια)



Παραμένει αποτελεσματικό
έως 6 μήνες από την εφαρμογή



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΕ ΕΠΙΠΛΑ & ΟΙΚΙΑΚΑ ΥΦΑΣΜΑΤΑ
ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΟ ΚΑΙ ΑΚΑΡΕΟΚΤΟΝΟ ΣΠΡΕΪ



ISOFLURIN



Isoflurane 1000 mg/g



- Υγρό για εισπνεόμενους ατμούς
- Για την εισαγωγή και διατήρηση της γενικής αναισθησίας
- Υψηλή συμβατότητα με άλλα αναισθητικά προϊόντα
- Ομαλή και ταχεία ανάνηψη

ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Άλογα, σκύλοι, γάτες, καλλωπιστικά πτηνά, ερπετά, επίμους, ποντίκια, κρικητοί (χάμστερ), τσιντσιλά, γερβίλοι, ινδικά χοιρίδια και κουνάβια.



Δείτε εδώ το φύλλο οδηγιών χρήσης



Vetpharma Animal Health S.L.
Les Corts, 23 | 08028 Barcelona | Spain



Τοπικός Αντιπρόσωπος
NEOCELL Ε.Π.Ε.
Τ: 210-28.44.354
E: info@neocell.gr
www.neocell.gr

NexGard[®] COMBO

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



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

NEO!



 **Boehringer
Ingelheim**

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



ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΣΤΟΥΣ ΣΚΥΛΟΥΣ
ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΗΜΕΡΕΣ
ΠΑΙΧΝΙΔΙΟΥ



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

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

Με την επιφύλαξη παντός νομίμου δικαιώματος. MM-13805

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

zoetis



Brit

brit-petfood.gr



Μετά την κλινική δίαιτα, Τι;



❖ Υποαλλεργική Σύνθεση ❖ Υψηλής Ποιότητας Πηγή Πρωτεΐνης



 **HAIR & SKIN**  **SENSITIVE**

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

Χωρίς Λίπος
Κοτόπουλου

Με Έλαιο
Καρόδας




Με Χαμηλό
Αποτύπωμα CO₂



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

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ
ΕΛΛΑΔΟΣ

 **KTENAS**
group

Αγίας Παρασκευής 114^Α, Χαλάνδρι 152 32 
(+30) 210 6854 300 
info@ktenasgroup.gr 
ktenasgroup.gr

BRAVECTO[®]
PLUS

12

**ΓΡΗΓΟΡΗ
ΜΑΚΡΑΣ
ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ
ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ**

GR-BRV-211200001



ψύλλοι



κρότωνες



ωτοδεκτική
ψώρα



διροφιλαρίωση



εντερικά
νηματώδη



αγκυλοστόματα

* 8 εβδομάδες για *Rhipicephalus sanguineus*

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα προϊόντα συμβουλευτείτε τις ΠΧΠ.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθύνεστε στην:

Intervet Hellas AE

Αγ. Δημητρίου 63, Τ.Κ. 174 56 Άλιμος,

Τηλ.: 210 9897430, Fax: 210 6832523, 210 9887925, E-mail: contactahgr@merck.com

BRAVECTO®

**ΔΩΔΕΚΑ
ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ***
ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Με μια μόνο
εύκολη χορήγηση
σκοτώνει τα παράσιτα
ξεκινώντας μέσα σε
2 ώρες και συνεχίζει
για 12 εβδομάδες.



ψύλλοι



κρότυνες



δεμοδήκωση



σαρκοπτική
ψώρα



ΙΑΤΡΙΚΗ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

HELLENIC JOURNAL OF COMPANION ANIMAL MEDICINE

Πίνακας Περιεχομένων		Table of Contents
Άρθρο Σύνταξης Αλφαξαλόνη: άλλο ένα βέλος στη φαρέτρα μας Τηλέμαχος Λ. Αναγνώστου	75	Editorial Alfaxalone: one more arrow in our arrow quiver Tilemachos L. Anagnostou
Συστηματική ανασκόπηση των καρδιοαναπνευστικών επιπτώσεων της αλφαξαλόνης όταν χρησιμοποιείται ως κύριο φάρμακο για την εισαγωγή ή/και την διατήρηση της γενικής αναισθησίας στους σκύλους Μαρία Ζιώγα, Συμεών Παπαδόπουλος, Αικατερίνη Παυλίδου, Κυριακή Παυλίδου, Ιωάννης Σάββας	80	A systematic review of the cardiopulmonary effects of alfaxalone when used as a main agent for induction and/or maintenance of anaesthesia in dogs Maria Zioga, Symeon Papadopoulos, Aikaterini Pavlidou, Kyriaki Pavlidou, Ioannis Savvas
Η δυσπλασία του ισχίου στον σκύλο. Μέρος II: Θεραπεία Ανδρέας Κυριαζής, Νικήτας Ν. Πράσινος	96	Canine hip dysplasia. Part II: Treatment Andreas Kyriazis, Nikitas N. Prassinos
Η αναισθητική διαχείριση των σκύλων και γατών με ενδοκρανιακές παθήσεις (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, νεοπλάσματα, επιληπτικές κρίσεις) Μαρία Κοτσιδου, Αλεξάνδρα Τσιτσιλιάνου, Γεώργιος Καζάκος	120	Anaesthetic management of dogs and cats with intracranial pathology (brain injury, tumours, seizures) Maria Kotsidou, Alexandra Tsitsilianou, George Kazakos
Λίστα Συνεδρίων	138	
Οδηγίες προς τους συγγραφείς	139	Instructions for authors

Αλφαξαλόνη: άλλο ένα βέλος στη φαρέτρα μας

Σε αυτό το τεύχος της Ιατρικής Ζώων Συντροφιάς, οι Zioga et al. (2021) δημοσιεύουν μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη χρήση της αλφαξαλόνης ενδοφλεβίως, για εγκατάσταση ή εγκατάσταση και διατήρηση της αναισθησίας στον σκύλο. Πριν γίνει αναφορά στα ενδιαφέροντα αποτελέσματα αυτής της εργασίας, είναι σκόπιμη μια σύντομη ιστορική αναδρομή και αναφορά στη χρήση της αλφαξαλόνης στην Κτηνιατρική των ζώων συντροφιάς.

Η αλφαξαλόνη είναι ένα παράγωγο της προγεστερόνης, στεροειδές γενικό αναισθητικό. Κυκλοφόρησε εμπορικά πρώτη φορά τη δεκαετία του 1970 σε συνδυασμό με ένα άλλο στεροειδές αναισθητικό φάρμακο, την αλφαδολόνη. Η αλφαξαλόνη είναι πιο ισχυρό αναισθητικό από την αλφαδολόνη, όμως η αλφαδολόνη, σε αντίθεση με την αλφαξαλόνη, διαθέτει αναλγητικές ιδιότητες (Winter et al. 2003). Τα φάρμακα αυτά δεν είναι υδατοδιαλυτά και έτσι για τη διαλυτοποίησή τους χρησιμοποιούνταν 20% «Cremophor EL» (καστορέλαιο). Η χρήση του «φορέα» αυτού των φαρμάκων όμως, είχε ως αποτέλεσμα την εκδήλωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε κάποιες περιπτώσεις. Στον σκύλο, είχαν αναφερθεί σιελόρροια, οίδημα πελματικών φυμάτων και βλεφάρων, υπόταση και πνευμονικό οίδημα, λόγω ελευθέρωσης ισταμίνης, ενώ η «αναφυλακτοειδής αντίδραση» μπορεί να ήταν ακόμα και θανατηφόρος. Στη γάτα, είχαν αναφερθεί υποδόριο οίδημα και οίδημα του πτερυγίου του ωτός, λαρυγγόσπασμος, υπόταση και πνευμονικό οίδημα. Εξαιτίας των ανεπιθύμητων αυτών ενεργειών, το εμπορικό σκεύασμα της αλφαξαλόνης/αλφαδολόνης (Saffan®) τελικά αποσύρθηκε μετά από 20 περίπου χρόνια κυκλοφορίας.

Το 2001 έγινε εμπορικά διαθέσιμο, αρχικά στην Αυστραλία, ένα νέο σκεύασμα αλφαξαλόνης (Alfaxan®) για χρήση στην κτηνιατρική των ζώων συντροφιάς, για εγκατάσταση και διατήρηση της αναισθησίας. Μετά από λίγα χρόνια, το σκεύασμα αδειοδοτήθηκε και κυκλοφόρησε και στην Ευρώπη και στη συνέχεια και στον Καναδά και στις ΗΠΑ. Σε αυτό το σκεύασμα, η αλφαξαλόνη δεν περιέχεται μαζί με κάποιο άλλο αναισθητικό, όμως ακόμα σημαντικότερη

Alfaxalone: one more arrow in our arrow quiver

In this edition of the Hellenic Journal of Companion Animal Medicine a systematic review of the literature by Zioga et al. (2021) has been published, regarding the intravenous administration of alfaxalone for induction or induction and maintenance of anaesthesia in dogs. Prior to reporting the interesting results of this article, a brief historical background concerning the clinical application of alfaxalone in companion animal veterinary medicine is essential.

Alfaxalone is a steroid general anaesthetic derived from progesterone. It was commercially available for the first time in the 1970's in combination with another steroid anaesthetic, alfadolone. Alfaxalone is a more potent anaesthetic than alfadolone, however alfadolone has analgesic properties, as opposed to alfaxalone (Winter et al. 2003). These drugs are not water-soluble, therefore 20% "Cremophor EL" (castor oil) was used in the formulation of solutions. The inclusion of this "carrier" in these drugs, however resulted in the manifestation of severe undesirable side-effects in some cases. In dogs, salivation, foot pad and palpebral oedema, hypotension and pulmonary oedema were observed due to the release of histamine, whereas "anaphylactoid reaction" could be potentially lethal. In cats, there have been reports of subcutaneous oedema and oedema of the pinna, laryngospasm, hypotension and pulmonary oedema. Due to these undesirable side-effects, the commercial formulation of alfaxalone/alfadolone (Saffan®) was eventually withdrawn after about 20 years of availability.

In 2001, initially in Australia, a new formulation of alfaxalone (Alfaxan®) became commercially available for use in companion animal veterinary medicine, for the induction and maintenance of anaesthesia. A few years later, this

πιθανώς διαφορά του από το παλαιότερο σκεύασμα αποτελεί το γεγονός ότι για τη διαλυτοποίηση του φαρμάκου δεν χρησιμοποιείται καστορέλαιο, αλλά μια νέα τεχνολογία, αυτή των κυκλοδεξτρινών, η οποία δεν προκαλεί έκλυση ισταμίνης και έτσι η χρήση του σκευάσματος δεν προκαλεί τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι κυκλοδεξτρίνες είναι δακτυλιοειδείς αλυσίδες μορίων υδατανθράκων που διατάσσονται στον χώρο έτσι ώστε τα υδρόφιλα τμήματά τους να τοποθετούνται προς τα έξω και τα λιπόφιλα τμήματά τους να τοποθετούνται προς τα έσω. Είναι υδατοδιαλυτές, όμως, στο υδρόφοβο κέντρο τους παρέχουν χώρο για αλληλεπίδραση με υδρόφοβα μόρια, όπως τα στεροειδή (Brewster et al. 1989).

Άλλο ένα ενδιαφέρον σημείο σε σχέση με την τεχνολογία του καινούργιου σκευάσματος είναι ότι το pH του είναι 6,5-7, με συνέπεια να μην προκαλείται πόνος σε ενδομυϊκή έγχυση, σε αντίθεση με σκευάσματα κεταμίνης (pH 3,5-5,5) που αν εγχυθούν ενδομυϊκά προκαλούν πόνο. Σε ό,τι αφορά τη χρήση της αλφαξολόνης μέσω της ενδομυϊκής οδού όμως, πρέπει να αναφερθεί ότι για να χορηγηθούν ενδομυϊκά δόσεις αλφαξολόνης ικανές να επιφέρουν γενική αναισθησία, απαιτείται μεγάλος όγκος φαρμάκου που είναι δύσκολο να χορηγηθεί ενδομυϊκά. Η κατασκευάστρια εταιρεία προωθεί πλέον στην αγορά την αλφαξολόνη σε φιαλίδια πολλαπλών δόσεων που περιέχουν συντηρητικά και μπορούν να διατηρηθούν για 28 ημέρες (Alfaxan® Multidose summary of product characteristics 2020).

Η αλφαξολόνη προκαλεί γενική αναισθησία δρώντας στους GABA_A υποδοχείς. Η έναρξη της δράσης της είναι ταχεία μετά από ενδοφλέβια έγχυση και η αναισθησία χαρακτηρίζεται από ικανοποιητική μυοχαλάρωση. Θεωρείται φάρμακο ασφαλές και με μεγάλο θεραπευτικό δείκτη [λόγος της μέσης θανατηφόρου (lethal dose, LD) προς την μέση αποτελεσματική δόση (effective dose, ED): LD₅₀/ED₅₀]. Ιδιαίτερο πλεονέκτημα της αλφαξολόνης είναι η δυνατότητα ενδομυϊκής χορήγησής της. Η εγκατάσταση της αναισθησίας συνήθως είναι ομαλή, όμως συστήνεται η χορήγηση προαναισθητικής αγωγής (α₂-αγωνιστές, οπιοειδή, φαινοθειαζίνες κ.ά.) πριν την εγκατάσταση με αλφαξολόνη. Η αλφαξολόνη μπορεί να χορηγηθεί και σε συνεχή στάγδην έγχυση (constant rate infusion, CRI) για διατήρηση της αναισθησίας. Κατά την ανάνηψη μπορεί να παρατηρηθούν φωνητικές εκδηλώσεις, ποδηλατικές κινήσεις, αυξημένος μυϊκός τόνος κ.ά., ειδικά αν δεν έχει χορηγηθεί προαναισθητική αγωγή. Το φάρμακο δεν έχει αναλγητικές ιδιότητες και συνεπώς, για επώδυνες επεμβάσεις πρέπει να χορηγηθεί προληπτική, πολυμορφική, διεγχειρητική και μετεγχειρητική αναλγησία με άλλα μέσα.

Η αλφαξολόνη προκαλεί καταστολή της λειτουργίας του αναπνευστικού. Ειδικά μετά από ταχεία ενδοφλέβια έγχυση, παρατηρείται άπνοια σχετικά συχνά. Για αυτούς τους λόγους προτείνεται η προ-οξυγόνωση και η

formulation was approved and became available in Europe, and then in Canada and the USA. In this formulation, alfaxalone is not combined with another anaesthetic, however a possibly even more important difference from the older formulation is the fact that in order to formulate solutions of the drug castor oil is no longer used, but a new technology, that of cyclodextrins, which does not provoke the release of histamine therefore this formulation does not result in the usual undesirable side-effects. Cyclodextrins are ring chains of molecules of carbohydrates, arranged in a way that the hydrophilic segments are outside and the lipophilic segments are inside the ring. They are water-soluble, however in their hydrophobic centre they provide room for interaction with hydrophobic molecules, such as steroids (Brewster et al. 1989).

Another interesting point regarding the new formulation technology is that its pH is 6.5-7, therefore pain is not induced during intramuscular injection, as opposed to ketamine solutions (pH 3.5-5.5) which can result in pain during intramuscular injection. Regarding the intramuscular injection of alfaxalone however, it should be mentioned that in order to administer clinically effective intramuscular doses of alfaxalone, large volumes of the drug are necessary which is impractical to administer intramuscularly. The manufacturer has provided for commercial use alfaxalone in multiple dose vials that contain preservatives and can be used for 28 days (Alfaxan® Multidose summary of product characteristics 2020).

Alfaxalone induces general anaesthesia by acting on the GABA_A receptors. The onset of action is rapid after intravenous administration and anaesthesia is accompanied by sufficient muscle relaxation. It is considered to be a safe drug with a wide therapeutic index [mean lethal dose (LD) to mean effective dose (ED) ratio: LD₅₀/ED₅₀]. An advantage of alfaxalone is that it can be administered intramuscularly. The induction of anaesthesia is usually smooth; however the administration of premedication is indicated (α₂-agonists, opioids, phenothiazines etc.) prior to induction with alfaxalone. Alfaxalone can be administered as a constant rate infusion (CRI) for maintenance of anaesthesia. During the recovery period, there may be vocalisation, paddling, increased muscle tone etc., especially if no premedication has been used. This drug has no analgesic properties, therefore for painful procedures preemptive, multimodal analgesia

χορήγηση αυξημένου κλάσματος εισπνεόμενου οξυγόνου διαναισθητικά, αλλά και η εξασφάλιση της διαβατότητας του αεραγωγού με δυνατότητα διενέργειας τεχνητού αερισμού. Σε ό,τι αφορά την επίδραση της αλφαξαλόνης στο κυκλοφορικό, στην εγκατάσταση της αναισθησίας συχνά παρατηρούνται αύξηση της καρδιακής συχνότητας και μείωση της αρτηριακής πίεσης του αίματος, όμως μπορεί να παρατηρηθεί και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Έχει προταθεί ότι η αλφαξαλόνη πιθανώς να αποτελεί αναισθητικό που επηρεάζει λιγότερο από άλλα τη λειτουργία των πιεσοϋποδοχέων του κυκλοφορικού (Liao 2016). Όπως γίνεται αντιληπτό, ως προς τις επιδράσεις της στο αναπνευστικό και στο κυκλοφορικό σύστημα, η αλφαξαλόνη παρουσιάζει πολλές ομοιότητες με την προποφόλη.

Εκτός της δυνατότητας της ενδομυϊκής χορήγησης που αποτελεί ένα σημαντικό πλεονέκτημα ειδικά για τις μη συνεργάσιμες γάτες, ένα άλλο ιδιαίτερο πλεονέκτημα της χρήσης της αλφαξαλόνης στη γάτα είναι ότι μετά από συνεχή στάγδην έγχυση δεν παρατηρείται πιο παρατεταμένη ανάνηψη, όπως φαίνεται να συμβαίνει με την προποφόλη. Ο λόγος για τον οποίο παρατηρείται πιο παρατεταμένη ανάνηψη στη γάτα μετά από συνεχή στάγδην έγχυση προποφόλης σχετίζεται με την ανεπάρκεια γλυκουρονίδωσης της προποφόλης στο ζωικό είδος αυτό (Warne et al. 2015). Η αλφαξαλόνη, αντίθετα, φαίνεται να είναι λιγότερο εξαρτημένη για το μεταβολισμό της από τον μεταβολικό δρόμο της γλυκουρονίδωσης, οπότε ο μεταβολισμός της είναι ταχύτερος στις γάτες. Αναφέρεται ότι η ηπατική κάθαρση της προποφόλης στη γάτα είναι 8,6 ml/kg/min, ενώ της αλφαξαλόνης 25,1 ml/kg⁻¹/min⁻¹ (Whittem et al. 2008, Warne et al. 2015).

Αναφορικά με τη χρήση της αλφαξαλόνης σε θηλυκούς σκύλους που υποβάλλονται σε καισαρική τομή, σχετικές μελέτες δείχνουν ότι η βαθμολογία Apgar για τα κουτάβια ήταν χαμηλότερη (μειωμένη ζωτικότητα) όταν οι μητέρες υποβλήθηκαν σε ολική ενέσιμη αναισθησία (total intravenous anaesthesia, TIVA) με αλφαξαλόνη σε σχέση με τη διατήρηση της αναισθησίας με ισοφλουράνιο (Conde Ruiz et al. 2016), όμως ήταν υψηλότερη (αυξημένη ζωτικότητα) όταν η εγκατάσταση της αναισθησίας έγινε με αλφαξαλόνη σε σχέση με τη διενέργειά της με προποφόλη και ακολούθησε διατήρηση με ισοφλουράνιο και στις δύο ομάδες ζώων (Doebeli et al. 2013). Στην τελευταία έρευνα, οι συγγραφείς καταλήγουν ότι παρόλο που η επιβίωση των κουταβιών ήταν παρόμοια μετά από τη χορήγηση των δύο αυτών φαρμάκων (αλφαξαλόνη έναντι προποφόλης), η χρήση αλφαξαλόνης συσχετίστηκε με καλύτερη ζωτικότητα των νεογνών κατά τη διάρκεια των πρώτων 60 λεπτών μετά από την εξαγωγή τους από τη μήτρα.

Σε ό,τι αφορά τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποίησαν οι Zioga et al. (2021) σε σχέση με τη χρήση της αλφαξαλόνης ενδοφλεβίως στον σκύλο για εγκατάσταση ή εγκατάσταση και διατήρηση της

both intraoperative and postoperative have to be administered by other means.

Alfaxalone can result in respiratory system depression. Especially after rapid intravenous administration, apnoea often occurs. Therefore, pre-oxygenation and the administration of increased fraction of inspired oxygen are recommended during anaesthesia, as well as ensuring a patent airway for mechanical ventilation. Regarding the effects of alfaxalone on the cardiovascular system, at induction of anaesthesia an increase of heart rate and decrease of arterial blood pressure often occur, however hypertension may also be seen. It has been proposed that alfaxalone may be an anaesthetic with less marked action than other drugs on cardiovascular system baroreceptor function (Liao 2016). It is obvious that the effects of alfaxalone on the respiratory and cardiovascular systems are very similar to those of propofol.

Except of the intramuscular injection, which is a significant advantage especially in fractious cats, another major advantage of alfaxalone use in cats is that after constant rate infusion, prolonged recovery is not observed, in contrast with propofol. The cause of prolonged recovery observed in cats after constant rate infusion of propofol has been associated with insufficient glucuronidation of propofol in this animal species (Warne et al. 2015). On the contrary, alfaxalone appears to be less dependent on the metabolic pathway of glucuronidation in order to be metabolised, resulting in faster metabolism in cats. It has been reported that the hepatic clearance of propofol in cats is 8.6 ml/kg/min, whereas that value for alfaxalone equals 25.1 ml/kg⁻¹/min⁻¹ (Whittem et al. 2008, Warne et al. 2015).

Regarding the use of alfaxalone in female dogs undergoing caesarean section, studies have shown that the Apgar score was low for puppies (lower viability) when the bitch underwent total intravenous anaesthesia (TIVA) with alfaxalone compared to maintenance of anaesthesia with isoflurane (Conde Ruiz et al. 2016), however it was high (increased viability) when anaesthesia was induced with alfaxalone compared to propofol, followed by maintenance with isoflurane in both animal groups (Doebeli et al. 2013). In this study, the authors concluded that although puppy survival was similar after the administration of either of these drugs (alfaxalone or propofol), it was alfaxalone that was more frequently associated with improved viability of the neonates during the first 60 minutes after exiting the uterus.

Regarding the systematic review of the litera-

αναισθησίας, οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι από τη βιβλιογραφία προκύπτει πως η αργή χορήγηση αλφαξαλόνης μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης άπνοιας, αλλά και να μειώσει τη συνολική απαιτούμενη δόση αλφαξαλόνης. Επιπρόσθετα, εντοπίζουν ότι οι κυριότερες επιδράσεις του φαρμάκου στη λειτουργία του κυκλοφορικού είναι αύξηση της καρδιακής συχνότητας και μικρή μείωση της αρτηριακής πίεσης του αίματος, ενώ στη λειτουργία του αναπνευστικού η επίδραση είναι η αναπνευστική οξέωση. Διαπιστώνουν ότι η αλφαξαλόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στην κλινική πράξη και η αργή χορήγηση της μπορεί να βοηθήσει στο να αποφευχθεί πιθανή άπνοια, αλλά θεωρούν ότι πρέπει η χρήση της να συνδυάζεται με χρήση και των κατάλληλων αναλγητικών φαρμάκων όταν πραγματοποιούνται επώδυνες επεμβάσεις.

Δυστυχώς, αν κάποιος ανατρέξει στο τέλος του κεφαλαίου «Εισαγωγή» της εν λόγω εργασίας που δημοσιεύεται σε αυτό το τεύχος της Ιατρικής των Ζώων Συντροφιάς θα δει ότι: «Το φάρμακο δεν είναι προς το παρόν διαθέσιμο στην Ελλάδα». Μέχρι πρόσφατα, φάρμακα όπως η τραμαδόλη και η βουπρενορφίνη επίσης δεν ήταν εμπορικά διαθέσιμα για χρήση στην Κτηνιατρική. Σχετικά πρόσφατα όμως κυκλοφόρησαν σκευάσματα για χρήση σε ζώα και για τα δύο αυτά αναλγητικά φάρμακα. Η ανταπόκριση των κτηνιάτρων ήταν, κατά τη γνώμη του συγγραφέα, ιδιαίτερα θετική και τα φάρμακα αυτά μπορούν πλέον στα χέρια των κτηνιάτρων να χρησιμοποιηθούν ως αποτελεσματικά εργαλεία για την αντιμετώπιση του πόνου στα ζώα, τόσο του μετεγχειρητικού όσο και άλλων μορφών πόνου.

Η αλφαξαλόνη μπορεί κι αυτή να αποτελέσει μια πολύ χρήσιμη προσθήκη στην εργαλειοθήκη του κτηνιάτρου η οποία περιλαμβάνει τα φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Το αναισθητικό αυτό φάρμακο χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια στα ζώα συντροφιάς σε Ευρωπαϊκές χώρες, αλλά και σε άλλες χώρες όπως οι ΗΠΑ, ο Καναδάς και η Αυστραλία, με πολύ καλά αποτελέσματα. Παράλληλα με την προποφόλη -και όχι αντικαθιστώντας την- μπορεί να βρει θέση και αυτή για την εγκατάσταση ή/και διατήρηση της αναισθησίας στην Ιατρική των ζώων συντροφιάς. Η υποδοχή του φαρμάκου από τον κτηνιατρικό κόσμο της χώρας θα είναι και σε αυτήν την περίπτωση πολύ θετική και ζεστή. Ιδιαίτερα η δυνατότητα χορήγησης της ενδομυϊκά σε μη συνεργάσιμες γάτες θα δώσει την ευκαιρία στον κτηνίατρο για μια πολύ καλή εναλλακτική για την αναισθησία τέτοιων ζώων τα οποία δεν είναι δυνατό να υποβληθούν σε ενδελεχή κλινική ή άλλη προαναισθητική εξέταση και τα οποία μπορεί πιθανώς να πάσχουν από υποκλινική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Το μόνο άλλο αναισθητικό φάρμακο που θα μπορούσε να χορηγήσει ενδομυϊκά ο κτηνίατρος θα ήταν η κεταμίνη, η οποία ως γνωστόν αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας.

ture by Zioga et al. (2021) evaluating the intravenous administration of alfaxalone in dogs for induction or induction and maintenance of anaesthesia, the authors conclude that from the literature it can be concluded that the slow infusion of alfaxalone can reduce the incidence of apnoea and also the total required dose. In addition, they have noted that the main effects of the drug on the cardiovascular function are increased heart rate and small decrease in arterial blood pressure, whereas the effect on the respiratory function is respiratory acidosis. They have found that alfaxalone can be safely used in clinical practice and slow infusions can prevent apnoea, however they recon that its administration must be combined with simultaneous administration of appropriate analgesic drugs in painful surgical procedures.

Unfortunately, at the end of the chapter “Introduction” of the respective paper published in the present issue of the Hellenic Journal of Companion Animal Medicine it is written: “This drug is not currently available in Greece”. Until recently, drugs such as tramadol and buprenorphine were also not commercially available for veterinary use. It was relatively recently however that formulations for both of these analgesics became available for use in animals. The practitioners’ response was, in the opinion of the author, very positive and these drugs became available for use by veterinary practitioners as effective tools in pain management in animals, both in postoperative pain as well as other types of pain.

Alfaxalone can also become a very useful addition to the toolbox of the veterinary practitioner, as a drug for the peri-anaesthetic period. This anaesthetic drug has been used for many years in companion animals in European countries, but also in other countries such as the USA, Canada and Australia, with excellent results. Much like propofol -without replacing it- it can also find its place in the induction and/or maintenance of anaesthesia in companion animal medicine. The acceptance of the drug by the veterinary community of our country will also be very positive and warm. In particular its use for intramuscular injection in fractious cats will offer the opportunity to veterinary practitioners for a very good alternative to anaesthesia of these animals, which otherwise could not be subject for a thorough clinical or other pre-anaesthetic evaluation and might also suffer from subclinical hypertrophic cardiomyopathy. The only alternative anaesthetic that could be administered via intramuscular injection would be ketamine, which is known to be contraindicated

Η αλφαξαλόνη μπορεί να αποτελέσει ακόμα ένα όπλο στη φαρέτρα του Έλληνα Κτηνιάτρου που θα τον βοηθήσει στην καλύτερη περιεγχειρητική διαχείριση των περιστατικών που καλείται να αντιμετωπίσει.

Τηλέμαχος Λ. Αναγνώστου

DVM, PhD, Dipl. ECVAA
Αναπληρωτής Καθηγητής
Αναισθησιολογίας-Εντατικής Θεραπείας
Τμήμα Κτηνιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας Α.Π.Θ.

in cases of hypertrophic cardiomyopathy.

Alfaxalone can become one more weapon in the quiver of the Greek veterinary practitioner which will add to the optimal perioperative management of cases they are called to manage.

Tilemachos L. Anagnostou

DVM, PhD, Dipl. ECVAA
Associate Professor of Anaesthesiology
and Intensive Care
School of Veterinary Medicine
Faculty of Health Sciences
Aristotle University of Thessaloniki

Βιβλιογραφία / References

- Brewster ME, Estes KS, Bodor N (1989). Development of a non-surfactant formulation of alfaxalone through the use of chemically-modified cyclodextrins. *J Parenter Sci Technol*, 43, 262-265.
- Conde Ruiz C, Del Carro AP, Rosset E, Guyot E, Maroiller L, Buff S, & Portier K (2016). Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean section and its effects on puppies: a randomized clinical trial. *Vet Anaesth Analg* 43, 281–290.
- Doebeli A, Michel E, Bettschart R, Hartnack S, Reichler IM (2013). Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology* 80, 850–854.
- Jurox Ltd (2020). Alfaxan® Multidose summary of product characteristics. <http://www.alfaxan.co.uk/images/Alfaxan-Multidose-UK-2020.-Dog-cat-pet-rabbit.pdf>.
- Liao P (2016). Anesthetic and Cardio-pulmonary Effects of Propofol or Alfaxalone with or without Midazolam Co-Induction in Fentanyl Sedated Dogs. PhD Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada pp. 10-11.
- Warne LN, Beths T, Whittem T, Carter JE, Bauquier SH (2015). A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. *Vet J* 203, 141–148.
- Whittem T, Pasloske KS, Heit MC, Ranasinghe MG (2008). The pharmacokinetics and pharmacodynamics of alfaxalone in cats after single and multiple intravenous administration of Alfaxan® at clinical and supraclinical doses. *J Vet Pharmacol Ther* 31, 571–579.
- Winter L, Nadeson R, Tucker AP, Goodchild CS (2003). Antinociceptive properties of neurosteroids: A comparison of alfadolone and alfaxalone in potentiation of opioid antinociception. *Anesth Analg* 97, 798-805.
- Zioga et al. (2021). A systematic review of the cardiopulmonary effects of alfaxalone when used as a main agent for induction and/or maintenance of anaesthesia in dogs. *Hellenic J Comp Anim Med* 10, 80-95.

Συστηματική ανασκόπηση των καρδιοαναπνευστικών επιπτώσεων της αλφαξαλόνης όταν χρησιμοποιείται ως κύριο φάρμακο για την εισαγωγή ή/και την διατήρηση της γενικής αναισθησίας στους σκύλους

Μαρία Ζιώγα κτηνίατρος, Συμεών Παπαδόπουλος κτηνίατρος, Αικατερίνη Παυλίδου κτηνίατρος, Κυριακή Παυλίδου κτηνίατρος, PhD
Ιωάννης Σάββας κτηνίατρος, PhD

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

SYSTEMATIC REVIEW/PEER REVIEWED

A systematic review of the cardiopulmonary effects of alfaxalone when used as a main agent for induction and/or maintenance of anaesthesia in dogs

Maria Zioga DVM, Symeon Papadopoulos DVM, Aikaterini Pavlidou DVM, Kyriaki Pavlidou DVM, PhD, Ioannis Savvas DVM, PhD

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

Περίληψη

Η αλφαξαλόνη είναι ένα συνθετικό νευροδραστικό στεροειδές το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ως αναισθητικό φάρμακο στον άνθρωπο, το σκύλο, τη γάτα και σε άλλα είδη στην κτηνιατρική πράξη, καθώς παρέχει ήπια εισαγωγή στην αναισθησία, επαρκή μυοχάλαση και δοσοεξαρτώμενες επιπτώσεις στη διάρκεια της αναισθησίας και το καρδιοαναπνευστικό σύστημα. Προκειμένου να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο η αλφαξαλόνη επηρεάζει τόσο το καρδιαγγειακό όσο και το αναπνευστικό σύστημα των σκύλων, οι συγγραφείς διερεύνησαν τις βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar και Scopus για άρθρα που να αφορούν στη χρήση της αλφαξαλόνης κατά την εισαγωγή ή/και διατήρηση της αναισθησίας. Κατόπιν της αξιολόγησης είκοσι οκτώ δημοσιεύσεων, είκοσι από αυτές αποκλείστηκαν από τη μελέτη καθώς ήταν μελέτες που είτε βασίστηκαν στην ενδομυϊκή χορήγηση, ή σε συνδυασμούς αλφαξαλόνης με άλλα αναισθητικά φάρμακα, είτε θεωρήθηκε ότι υπήρχε μεροληψία, είτε χρησιμοποιήθηκαν ανεπαρκείς μετρήσεις ή/και μέγεθος δείγματος, είτε χορηγήθηκαν υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες, είτε εστίαζαν στις επιδράσεις της προνάρκωσης. Οκτώ μελέτες βρέθηκαν να πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια και τα αποτελέσματά τους παρουσιάζονται αναλυτικά. Η πρόκληση άπνοιας φαίνεται να είναι ο κυριότερος περιορισμός όσον αφορά τη χορήγηση αλφαξαλόνης ως κύριου αναισθητικού για την εισαγωγή

Abstract

Alfaxalone is a synthetic neuroactive steroid that has been used as an anaesthetic agent in humans, dogs, cats and other veterinary species, as it provides smooth anaesthesia induction, adequate muscle relaxation and dose-dependent effects on the anaesthetic duration as well as the cardiopulmonary system. In order to comprehend the way alfaxalone affects both the cardiovascular and respiratory system of canine patients, the authors searched in PubMed, Google Scholar and Scopus for literature in which alfaxalone was used for induction and/or maintenance of anaesthesia. After the assessment of twenty-eight publications, twenty of them were excluded as they were studies that were either based on intramuscular administration, or combined alfaxalone with other anaesthetic agents, or were considered biased, or used inadequate measurements and/or sample size, or used higher doses than those recommended, or they were focusing on the effects of premedication. Eight were found to meet the criteria set and their results are thoroughly presented. The occurrence of apnoea seems to be the prime restriction in the use of alfaxalone as the main agent for induction and/or maintenance

ή/και τη διατήρηση της αναισθησίας, καθώς οι υπόλοιπες καρδιοαναπνευστικές παράμετροι επηρεάζονται μόνο σε ήπιο έως μέτριο βαθμό, με την πιθανότητα να προκύψει αναπνευστική οξέωση, ήπια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, τέλος, αύξηση στην καρδιακή συχνότητα.

of anaesthesia, since the rest of the cardiopulmonary parameters are only slightly to moderately affected with a possibility of respiratory acidosis, a minor drop in arterial pressure and, last but not least, an increase in heart rate.

MeSH keywords: alfaxalone, anaesthesia, dog

Εισαγωγή

Η αλφαξαλόνη (3α-υδροξυ-5α-πρεγναν-11, 20-διόνη) είναι ένα μη υδατοδιαλυτό, συνθετικό νευροδραστικό στεροειδές (Ferré et al. 2006), που μπορεί να χορηγηθεί για την εισαγωγή και τη διατήρηση της αναισθησίας στα ζώα συντροφιάς (Capik et al. 2019) και παρέχει μυοχάλαση μέσω της αύξησης της αναστολής των τύπου A υποδοχέων του γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος (GABAA), μέσω της ενίσχυσης της ανασταλτικής δράσης του GABA (Bilgen Şen & Kiliç 2018). Παρά την παρόμοια μοριακή δομή με την προγεστερόνη, η αλφαξαλόνη, με βάση ό,τι είναι γνωστό μέχρι σήμερα, δεν εμφανίζει καθόλου ορμονική δραστηριότητα. Ο βαθμός δέσμευσής της από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι ασήμαντος και μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, μέσω της γλυκουρονίδωσης, με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 30 λεπτά στο σκύλο (Duke-Novakovski et al. 2016).

Η αλφαξαλόνη έχει χορηγηθεί ως αναισθητικό στον άνθρωπο (Althesin, GlaxoSmithKline, Middlesex, UK) καθώς και στους σκύλους, τις γάτες και άλλα ζωικά είδη στην κτηνιατρική πράξη (Saffan, Schering Plough Animal Health, Union, NJ, USA). Επειδή συνδυαζόταν με την αλφαδολόνη σε διάλυμα με καστορέλαιο συγκέντρωσης 20%, είχαν αναφερθεί παρενέργειες εξαιτίας της ελευθέρωσης ισταμίνης εξαιτίας του διαλύτη, όπως υπεραιμία των πτερυγίων των ώτων ή των πελματικών φυμάτων των πρόσθιων άκρων στις γάτες και αναφυλακτοειδής αντίδραση στους σκύλους εξαιτίας της ισταμίνης (Tamura et al. 2015), με συνέπεια την απόσυρση και των δύο αυτών φαρμάκων. Το 2000, ένα νέο σκεύασμα αλφαξαλόνης αναπτύχθηκε για χορήγηση στα ζώα συντροφιάς, με τη διάλυση της αλφαξαλόνης σε 2-υδροξυπροπυλο-βήτα κυκλοδεξτρίνη (Alfaxan-CD RTU, Jurox Pty. Ltd, Rutherford, Australia), η οποία ελαχιστοποιεί τις παρενέργειες εξαιτίας της ελευθέρωσης ισταμίνης.

Η αλφαξαλόνη προκαλεί ήπια και γρήγορη εισαγωγή στην αναισθησία (εντός 30-60 δευτερολέπτων μετά την ενδοφλέβια έγχυση), με εξαιρετική μυοχάλαση και δοσοεξαρτώμενες μεταβολές στις καρδιαγγειακές και αναπνευστικές παραμέτρους, καθώς και στη διάρκεια της αναισθησίας στο σκύλο. Όταν χορηγηθεί ενδοφλεβίως,

Introduction

Alfaxalone (3α-hydroxy-5α-pregnane-11, 20-dione) is a water-insoluble, synthetic neuroactive steroid (Ferré et al. 2006), that may be used for the induction and maintenance of anaesthesia in small animals (Capik et al. 2019) and provides muscle relaxation by increasing the inhibition of gamma-amino-butyric acid type A-receptors (GABAA), through the enhance of the inhibitory effect of GABA (Bilgen Şen & Kiliç 2018). Despite the similar molecular structure with progesterone, alfaxalone is not known to have any hormonal activity. Its plasma protein binding is non-significant, and it is mainly metabolised in the liver, mostly through glucuronidation, with a half-life of approximately 30 minutes in dogs (Duke-Novakovski et al. 2016).

Alfaxalone has been used as an anaesthetic agent in humans (Althesin, GlaxoSmithKline, Middlesex, UK) as well as in dogs, cats and other various veterinary species (Saffan, Schering Plough Animal Health, Union, NJ, USA). As it was combined with alfadolone and solubilized with 20% castor oil, histamine-caused side-effects that were associated with the solubilizing agent were reported, such as hyperaemia of the ear pinnae or forepaw in cats and histamine-induced anaphylactoid reaction in dogs (Tamura et al. 2015), resulting in the withdrawal of both these drugs. In 2000, a new formulation of alfaxalone was developed for use in small animals, by solubilizing alfaxalone in 2-hydroxypropyl-beta cyclodextrin (Alfaxan-CD RTU, Jurox Pty. Ltd, Rutherford, Australia), which minimizes histamine release effects.

Alfaxalone produces smooth and rapid anaesthesia induction (within 30-60 seconds after intravenous injection), with excellent muscle relaxation, and dose-dependent changes in cardiovascular and respiratory variables as well as in

μία εφάπαξ δόση 2 mg kg⁻¹ παρέχει μια μέση διάρκεια αναισθησίας 6 λεπτών, με ικανοποιητικό βάθος (Duke-Novakovski et al. 2016), η οποία επαρκεί για να επιτρέψει τη διασωλήνωση της τραχείας μέσα σε 1 λεπτό (Ferré et al. 2006). Στη συνιστώμενη δόση των 2 mg kg⁻¹, οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης είναι ελάχιστες και είναι αναμενόμενη μια αντισταθμιστική σύντομη αύξηση των καρδιακών παλμών. Η άπνοια μετά την εισαγωγή στην αναισθησία ανήκει στις πιθανές παρενέργειες, ωστόσο η χορήγηση με αργό ρυθμό μπορεί να μειώσει σε μεγάλο βαθμό την πιθανότητα εμφάνισής της (Bigby et al. 2017). Οι καρδιοαναπνευστικές παράμετροι επιστρέφουν στις αρχικές τιμές εντός 15 λεπτών μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης εισαγωγής στην αναισθησία (Duke-Novakovski et al. 2016).

Σχετικά με τη χορήγηση της αλφαξαλόνης κατά τη διατήρηση της αναισθησίας, ο ταχύς μεταβολισμός της, και κατά συνέπεια η κάθαρση του φαρμάκου, οδηγεί σε μικρή τάση συσσώρευσης στους ιστούς μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις (Ferré et al. 2006, Muir et al. 2008), γεγονός που την καθιστά κατάλληλο φάρμακο για χορήγηση σε πρωτόκολλα TIVA (ολική ενέσιμη αναισθησία) (Ambros et al. 2008). Η δόση συντήρησης είναι περίπου στα 0,1 mg kg⁻¹ min⁻¹ σε σκύλους και γάτες που έχουν λάβει προνάρκωση, παρόλο που η ατομική ανταπόκριση μπορεί να ποικίλλει. Ο τεχνητός αερισμός συστήνεται σε πρωτόκολλα TIVA. Ως αναλγητικό φάρμακο η δράση του είναι ανεπαρκής, συνεπώς για επώδυνες επεμβάσεις είναι απαραίτητη η χορήγηση κατάλληλης αναλγησίας. Η φάση ανάνηψης μετά τη χορήγηση αλφαξαλόνης μπορεί να χαρακτηρίζεται από υπερδιέγερση, η οποία αποφεύγεται με τη χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων κατά την προνάρκωση και με την ανάνηψη του ζώου σε ήσυχο περιβάλλον (Duke-Novakovski et al. 2016).

Η ενδομυϊκή (IM) χορήγηση αλφαξαλόνης είτε αποκλειστικά είτε σε συνδυασμό με άλλα ηρεμιστικά ή αναλγητικά φάρμακα έχει χρησιμοποιηθεί για ηρέμηση ή/και γενική αναισθησία σε διάφορα είδη ζώων στην κτηνιατρική πράξη, συμπεριλαμβανομένου του σκύλου. Παρόλο που το Alfaxan-CD δεν έχει εγκριθεί για χορήγηση μέσω αυτής της οδού, υπάρχουν μελέτες σχετικά με την IM χορήγηση στο σκύλο οι οποίες αναφέρουν άλγος που σχετίζεται με τον μεγάλο όγκο έγχυσης, μυϊκό τρόμο, έντονη έκταση των άκρων, ποδηλατικές κινήσεις και κραυγές κατά τη διάρκεια της ανάνηψης (Tamura et al. 2015).

Οι καρδιοαναπνευστικές παράμετροι ελέγχονται τακτικά κατά τη διάρκεια της αναισθησίας προκειμένου να εκτιμηθεί η σταθερότητα του ασθενή και να ληφθούν αποφάσεις για τη μετέπειτα πορεία του. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει ως στόχο να παρουσιάσει τον τρόπο που η αλφαξαλόνη επηρεάζει τόσο το καρδιαγγειακό όσο και το αναπνευστικό σύστημα, όταν χρησιμοποιείται για την εισαγωγή ή/και τη διατήρηση της γενικής αναισθησίας, να βοηθήσει τους αναγνώστες να κατανοήσουν

the anaesthetic duration in dogs. When administered intravenously, a bolus dose of 2 mg kg⁻¹ provides an average duration of a 6-minute-long anaesthesia of adequate depth (Duke-Novakovski et al. 2016), which is sufficient to allow endotracheal intubation within 1 minute (Ferré et al. 2006). At the recommended dose of 2 mg kg⁻¹, blood pressure changes are minor, and a countervailing brief increase of the heart rate is to be expected. Post induction apnoea is a possible side effect; however, a slow rate of administration will lower this risk significantly (Bigby et al. 2017). Cardiorespiratory parameters return to baseline within 15 minutes after the administration of the recommended induction dose (Duke-Novakovski et al. 2016).

Regarding the use of alfaxalone in maintaining anaesthesia, its rapid metabolism, and therefore clearance, results in a low tendency to accumulate in the tissues after repeated doses (Ferré et al. 2006, Muir et al. 2008), which makes it a suitable agent to be used in TIVA (total intravenous anaesthesia) protocols (Ambros et al. 2008). The maintenance dose is approximately 0.1 mg kg⁻¹ min⁻¹ in premedicated dogs and cats, although individual responses may vary. Mechanical ventilation is recommended in TIVA protocols. Therefore, as it is inadequate as an analgesic agent in painful procedures, appropriate analgesic administration is necessary. The recovery phase after alfaxalone administration can be associated with excitatory events, which are attenuated by the use of sedative pre-anaesthetic medication and by recovering the animal in a quiet room (Duke-Novakovski et al. 2016).

Intramuscular (IM) administration of alfaxalone alone or with other sedatives or analgesic agents has been used to produce sedation or general anaesthesia in various veterinary species, including dogs. Despite Alfaxan-CD not being approved for administration via this route, there are studies regarding IM administration in dogs which report discomfort associated with large injection volumes, in addition to muscle tremors, pronounced limb extension, paddling and vocalization during recovery (Tamura et al. 2015).

Cardiopulmonary parameters are closely monitored during anaesthesia in order to assess the patient's stability and decide the course of action. This systematic review aims to present the way alfaxalone affects both the cardiovascular and respiratory system, when used for induction and/or maintenance of anaesthesia, to help readers comprehend the extent in which those

το βαθμό που καταστέλλονται αυτά τα συστήματα και, κατά συνέπεια, να αποφασίσουν αν θα συμπεριλάβουν την αλφαξαλόνη στα αναισθητικά τους πρωτόκολλα, ανάλογα με το ασθενές ζώο και τις εκάστοτε συνθήκες.

Το φάρμακο αυτό δεν είναι διαθέσιμο στην Ελλάδα προς το παρόν.

Μέθοδοι

Η αναζήτηση των βιβλιογραφικών αναφορών συμπεριλάμβανε τις βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar και Scopus από τις 1 Ιανουαρίου 2000 έως τις 28 Φεβρουαρίου 2021 για επιστημονικές δημοσιεύσεις πλήρους κειμένου στην αγγλική γλώσσα. Οι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν και στις τρεις μηχανές αναζήτησης ήταν: alfaxalone, dog, anaesthesia, cardiopulmonary effects, cardiorespiratory effects, cardiovascular effects και respiratory effects. Τα άρθρα προς αξιολόγηση περιορίστηκαν αποκλειστικά στην αγγλική γλώσσα.

Τα κριτήρια ένταξης των άρθρων περιλάμβαναν την ενδοφλέβια έγχυση της αλφαξαλόνης ως κύριο φάρμακο για την εισαγωγή ή/και τη διατήρηση της γενικής αναισθησίας στο σκύλο και τις αναφορές στις επιδράσεις της στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα. Οι παράμετροι που εξετάστηκαν περιλάμβαναν την καρδιακή συχνότητα (HR), τη συστολική αρτηριακή πίεση (SAP), τη διαστολική αρτηριακή πίεση (DAP), τη μέση αρτηριακή πίεση (MAP), την καρδιακή παροχή, τη μερική πίεση του αρτηριακού CO₂ (P_aCO₂), τη μερική πίεση του αρτηριακού O₂ (P_aO₂), τον κορεσμό της αρτηριακής αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο (S_aO₂), τη μερική πίεση του τελοεκπνευστικού CO₂ (P_ECO₂) και τον κορεσμό σε οξυγόνο της αιμοσφαιρίνης των περιφερικών αγγείων (S_pO₂). Αξιολογήθηκε επίσης η πρόκληση άπνοιας. Είκοσι οκτώ δημοσιεύσεις αξιολογήθηκαν από τρεις εξεταστές ανεξάρτητα για να εκτιμηθεί αν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Μελέτες αποκλείστηκαν εξαιτίας των ακόλουθων αιτιών: η αλφαξαλόνη χορηγήθηκε ενδομυϊκά, ή σε συνδυασμό με άλλα αναισθητικά φάρμακα, ή σε υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες από τον κατασκευαστή, ή όταν τα αποτελέσματα της προνάρκωσης ήταν το κύριο θέμα της μελέτης, ή θεωρήθηκε ότι υπήρξε μεροληψία και τέλος όταν υπήρξαν ανεπαρκείς μετρήσεις ή/και μέγεθος του δείγματος.

Αποτελέσματα

Συνολικά οκτώ δημοσιεύσεις από τις είκοσι οκτώ θεωρήθηκε ότι συμφωνούσαν με τα κριτήρια ένταξης (Εικόνα 1). Αποκλείστηκαν οι μελέτες που βασίστηκαν σε ενδομυϊκή χορήγηση αλφαξαλόνης (n=4), συνδυασμούς αλφαξαλόνης με άλλα αναισθητικά φάρμακα (n=7), οι μελέτες που είτε θεωρήθηκε ότι υπήρχε μεροληψία (n=1), είτε είχαν ανεπαρκείς μετρήσεις ή/και μέγεθος δείγματος (n=5), οι μελέτες που χρησιμοποίησαν υψηλότερες δόσεις από

systems are being suppressed and, therefore, decide whether to include alfaxalone in their anaesthetic protocol, depending on the patient and the given circumstances.

The drug is not currently available in Greece.

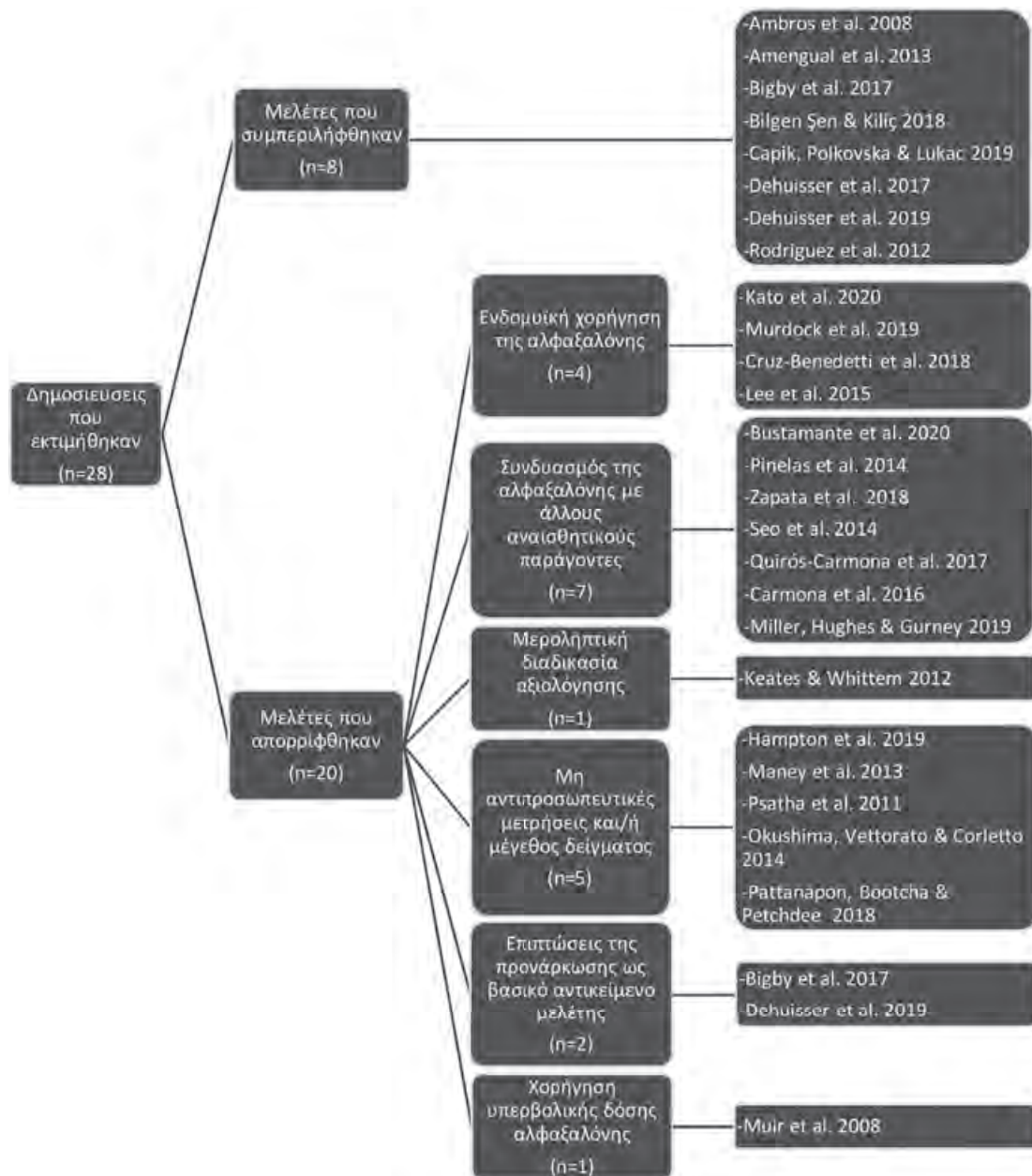
Methods

The literature search included PubMed, Google Scholar and Scopus from 1 January 2000 to 28 February 2021 in English full-text scientific publications. The search terms used in all three search engines were: alfaxalone, dog, anaesthesia, cardiopulmonary effects, cardiorespiratory effects, cardiovascular effects and respiratory effects. Articles under evaluation were limited to English language only.

The criteria set for the selection were the intravenous administration of alfaxalone as a main agent for induction and/or maintenance of anaesthesia in dogs and report on its cardiorespiratory effects. The parameters examined include heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), cardiac output, arterial CO₂ partial pressure (P_aCO₂), arterial O₂ partial pressure (P_aO₂), arterial haemoglobin oxygen saturation (S_aO₂), end-tidal CO₂ partial pressure (P_ECO₂) and peripheral capillary haemoglobin oxygen saturation (S_pO₂). The occurrence of apnoea was also assessed. Twenty-eight publications were examined by three reviewers independently to evaluate if the criteria mentioned were met. Studies were excluded due to the following reasons: alfaxalone being administered intramuscularly, being combined with other anaesthetic agents, being used in higher doses than those recommended by the manufacturer, when the effects of premedication were the main focus, when they were considered biased and lastly when inadequate measurements and/or sample size were used.

Results

A total of eight publications out of twenty-eight were considered to be in agreement with the criteria set (Figure 1). Studies that were based on intramuscular administration of alfaxalone (n=4), combination of alfaxalone with other anaesthetic agents (n=7), studies that were either considered biased (n=1) or used inadequate measurements and/or sample size (n=5), studies that used higher doses than those recommended for clinical rea-



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής των άρθρων που αποκλείστηκαν και αυτών που συμπεριλαμβάνονται στη μελέτη.

τις συστηνόμενες για την κλινική πράξη (n=1) και οι μελέτες που εστίαζαν περισσότερο στα αποτελέσματα της προνάρκωσης (n=2). Πιο συγκεκριμένα, στις μελέτες των Kato et al. (2020), Murdock et al. (2019), Cruz-Benedetti et al. (2018) και Lee et al. (2015) η αλφαξαλόνη χορηγήθηκε αποκλειστικά ενδομυϊκά. Οι μελέτες των Bustamante et al. (2020), Pinelas et al. (2014), Zapata et al. (2018), Seo et al. (2014), Quirós-Carmora et al. (2017), Carmona et al. (2016) και Miller, Hughes & Gurney (2019) χρησιμοποίησαν και άλλα αναισθητικά φάρμακα. Επιπρόσθετα, στη μελέτη των Keates & Whitem (2012) βρέθηκε ότι υπήρξε μεροληψία. Οι μελέτες των Hampton et al. (2019), Maney

sons (n=1) and studies that focused mainly on the effects of premedication (n=2) were excluded. In particular, in the studies Kato et al. (2020), Murdock et al. (2019), Cruz-Benedetti et al. (2018) and Lee et al. (2015) alfaxalone was administered solely intramuscularly. The studies Bustamante et al. (2020), Pinelas et al. (2014), Zapata et al. (2018), Seo et al. (2014), Quirós-Carmora et al. (2017), Carmona et al. (2016) and Miller, Hughes & Gurney (2019) were using additional anaesthetic agents. Furthermore, the study Keates & Whitem (2012) was found biased. The studies Hampton

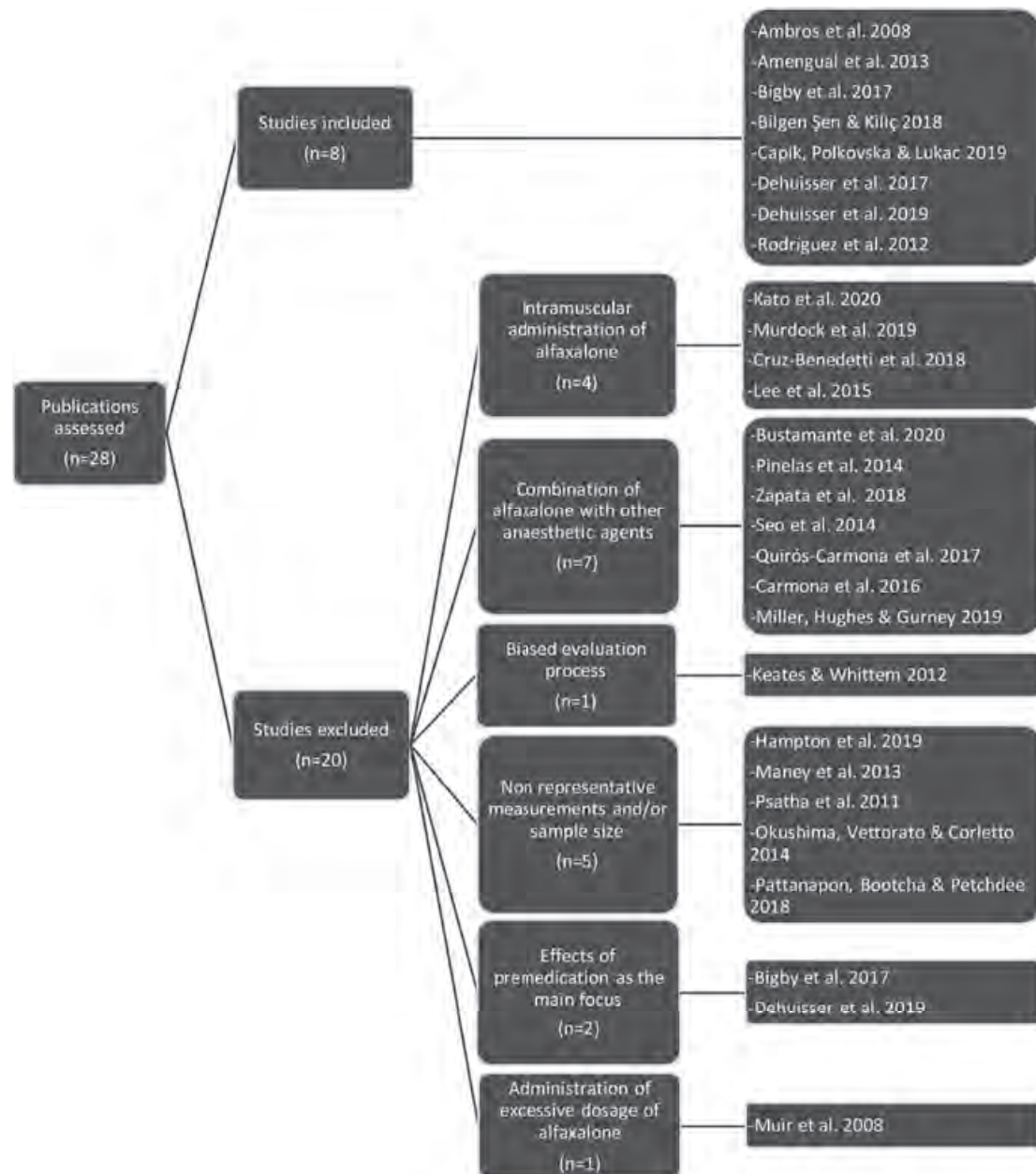


Figure 1. Flow diagram of excluded and included studies.

et al. (2013), Psatha et al. (2011), Okushima, Vettorato & Corletto (2014) και Pattanapon, Bootcha & Petchdee (2018) είχαν ανεπαρκές μέγεθος δείγματος ή μετρήσεις των καρδιοαναπνευστικών παραμέτρων, με αποτέλεσμα τα τελικά αποτελέσματα να μη μπορούν να θεωρηθούν αξιόπιστα. Η μελέτη των Muir et al. (2008) αποκλείστηκε εξαιτίας της χορήγησης μεγαλύτερων δόσεων από τις συνιστώμενες για την κλινική πράξη. Τέλος, οι Bigby et al. (2017) και Dehuisser et al. (2019) απορρίφθηκαν διότι είχαν εστιάσει κυρίως στην προνάρκωση που χορηγήθηκε.

Οι ακόλουθες οχτώ δημοσιεύσεις ήταν κατάλληλες και περιλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση:

et al. (2019), Maney et al. (2013), Psatha et al. (2011), Okushima, Vettorato & Corletto (2014) and Pattanapon, Bootcha & Petchdee (2018) had inadequate sample size or measurements of the cardiopulmonary parameters, therefore the final results could not be considered credible. Muir et al. (2008) was excluded due to the use of higher doses than those recommended for clinical reasons. Lastly, Bigby et al. (2017) and Dehuisser et al. (2019) were rejected because they were mainly focused on the premedication that has been used.

The following eight publications were found

Rodríguez et al. (2012), Amengual et al. (2012), Bilgen Şen & Kiliç (2018), Bigby et al. (2017), Dehuisse et al. (2019), Ambros et al. (2008), Dehuisse et al. (2017) και Capik, Polkowska & Lukac (2019).

Στη μελέτη «Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alfaxalone or etomidate in dogs» (Rodríguez et al. 2012), περιλήφθηκαν οχτώ ενήλικοι σκύλοι. Σε όλα τα ζώα χορηγήθηκε αλφαξαλόνη ή ετομιδάτη για να εισάγει στην αναισθησία με περίοδο έκπλυσης 24 ωρών και δεν υποβλήθηκαν σε επώδυνα ερεθίσματα. Οι σκύλοι ανατέθηκαν τυχαία για εισαγωγή στην αναισθησία IV με αλφαξαλόνη (6 mg kg^{-1} IV) (θεραπεία A) ή ετομιδάτη (4 mg kg^{-1} IV) μέχρι επιθυμητού αποτελέσματος (θεραπεία E). Έγινε ενδοφλέβια έγχυση του κάθε φαρμάκου σε ρυθμό 10% του συνολικού όγκου ανά 6 δευτερόλεπτα. Τα ζώα ανέπνεαν ατμοσφαιρικό αέρα αυτόματα. Οι HR, SAP, DAP, MAP, η καρδιακή παροχή και η αναπνευστική συχνότητα (f_R) μετρήθηκαν πριν την εισαγωγή στην αναισθησία (αρχικές τιμές), 30 δευτερόλεπτα μετά την εισαγωγή (I_{30}), 60 δευτερόλεπτα μετά την εισαγωγή (I_{60}), άμεσα μετά τη διασωλήνωση της τραχείας (It), ένα λεπτό μετά τη διασωλήνωση (T_1) και στη συνέχεια κάθε 5 λεπτά. Η $P_E \text{CO}_2$ μετρήθηκε στις χρονικές στιγμές It, T1 και στη συνέχεια ανά 5 λεπτά μέχρι την απομάκρυνση του τραχειοσωλήνα. Δείγματα αρτηριακού και φλεβικού αίματος λήφθηκαν πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, μετά την διασωλήνωση της τραχείας και στη συνέχεια κάθε 10 λεπτά μέχρι την απομάκρυνση του τραχειοσωλήνα, ώστε να μετρηθούν το pH, η $P_a \text{CO}_2$, η $P_a \text{O}_2$, η $S_a \text{O}_2$ και η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος. Οι δόσεις εισαγωγής που απαιτήθηκαν ήταν $2,91 \pm 0,41 \text{ mg kg}^{-1}$ και $4,15 \pm 0,7 \text{ mg kg}^{-1}$ για τη θεραπεία E και A, αντίστοιχα. Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων βρέθηκαν στους ΚΠ στις χρονικές στιγμές I_{30} , I_{60} , It, T_1 , T_5 , T_{10} , T_{15} και T_{20} , με τις τιμές να είναι υψηλότερες για την θεραπεία A. Κατόπιν εισαγωγής στην αναισθησία, οι ΚΠ μειώθηκαν στη θεραπεία E χωρίς αυτό να είναι στατιστικά σημαντικό, ενώ οι ΚΠ αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά στη θεραπεία A για να φτάσουν τη μέγιστη διαφορά στις χρονικές στιγμές It ($183 \pm 16 \text{ bpm}$ συγκριτικά με $127 \pm 16 \text{ bpm}$ στις αρχικές τιμές). Η καρδιακή παροχή ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στη θεραπεία E συγκριτικά με τη θεραπεία A από τη χρονική στιγμή I_{30} έως την T_{20} . Η εισαγωγή στην αναισθησία με αλφαξαλόνη μείωσε την MAP από τις αρχικές τιμές ($126 \pm 8 \text{ mmHg}$) στις χρονικές στιγμές T_5 ($103 \pm 6 \text{ mmHg}$), T_{10} ($103 \pm 9 \text{ mmHg}$), T_{15} ($102 \pm 8 \text{ mmHg}$) και T_{20} ($104 \pm 8 \text{ mmHg}$), ωστόσο οι τιμές παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρήθηκε με την SAP. Hf_R δεν εμφάνισε διαφορά μεταξύ των αναισθητικών φαρμάκων, ωστόσο, μειώθηκε στατιστικά σημαντικά από τη χρονική στιγμή I_{30} έως την T_5 κατά τη θεραπεία A. Στη χρονική στιγμή It, οι τιμές των $P_a \text{O}_2$ και $S_a \text{O}_2$ ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένες, υποδηλώνοντας τιμές υποξίας και στις δύο θεραπείες.

suitable and were included in this systematic review: Rodríguez et al. (2012), Amengual et al. (2012), Bilgen Şen & Kiliç (2018), Bigby et al. (2017), Dehuisse et al. (2019), Ambros et al. (2008), Dehuisse et al. (2017) and Capik, Polkowska & Lukac (2019).

In the study “Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alfaxalone or etomidate in dogs” (Rodríguez et al. 2012), eight adult dogs were used. All animals were given alfaxalone or etomidate to induce anaesthesia with a washout period of 24 hours and were not subjected to any painful stimuli. Dogs were assigned randomly for induction of anaesthesia IV with alfaxalone (6 mg kg^{-1} IV) (treatment A) or etomidate (4 mg kg^{-1} IV) to effect (treatment E). Each drug was injected intravenously at a rate of 10% of total volume given every 6 seconds. Animals were allowed to breathe room air spontaneously. HR, SAP, DAP, MAP, cardiac output and respiratory rate (f_R) were measured before induction (baseline), 30 seconds after induction (I_{30}), 60 seconds after induction (I_{60}), after intubation (It), one minute after intubation (T_1) and then every 5 minutes. $P_E \text{CO}_2$ was measured at the time points It, T_1 and then every 5 minutes until extubation. Arterial and venous blood samples were taken before anaesthetic induction, after endotracheal intubation and then every 10 minutes until the trachea was extubated, to measure pH, $P_a \text{CO}_2$, $P_a \text{O}_2$, $S_a \text{O}_2$ and lactate concentration. The induction doses required were $2.91 \pm 0.41 \text{ mg kg}^{-1}$ and $4.15 \pm 0.7 \text{ mg kg}^{-1}$ for treatment E and A, respectively. Significant differences between groups were found in HR at I_{30} , I_{60} , It, T_1 , T_5 , T_{10} , T_{15} and T_{20} , values being higher with treatment A. After induction, HR was non-significantly reduced in treatment E, whereas HR significantly increased in treatment A to reach a maximum difference at It ($183 \pm 16 \text{ bpm}$ from $127 \pm 16 \text{ bpm}$ at baseline). Cardiac output was significantly lower in treatment E compared to treatment A from I_{30} to T_{20} . Induction with alfaxalone reduced MAP from baseline ($126 \pm 8 \text{ mmHg}$) at T_5 ($103 \pm 6 \text{ mmHg}$), T_{10} ($103 \pm 9 \text{ mmHg}$), T_{15} ($102 \pm 8 \text{ mmHg}$) and T_{20} ($104 \pm 8 \text{ mmHg}$), but the values remained within physiological range. The same situation was observed with SAP. f_R did not differ between anaesthetics; however, it decreased significantly from I_{30} to T_5 in treatment A. At It, $P_a \text{O}_2$ and $S_a \text{O}_2$ values were significantly reduced, displaying hypoxemic values in both treatments.

In the study “An evaluation of anaesthetic

Στη μελέτη «An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone» (Amengual et al. 2012), περιλήφθηκαν εξήντα ιδιόκτητοι σκύλοι διάφορων φυλών ταξινομήσης I και II κατά τον Αμερικάνικο Σύλλογο Αναισθησιολόγων (ASA I και II) ηλικίας από 6 μηνών έως 8 ετών. Οι σκύλοι κατατάχθηκαν τυχαία είτε στην ομάδα P είτε στην ομάδα A και τους χορηγήθηκε προποφόλη ή αλφαξαλόνη ως αναισθητικό φάρμακο αντίστοιχα. Το πρωτόκολλο ηρέμησης αποτελούνταν από ακεπρομαζίνη και μεπεριδίνη. Όλοι οι σκύλοι έλαβαν προοξυγόνωση για τουλάχιστον 3 λεπτά πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Τα ζώα υποβλήθηκαν σε αναισθησία στην ομάδα P με $3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$ προποφόλη και στην ομάδα A με $1,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$ αλφαξαλόνη, με χορήγηση και των δύο σε διάστημα 5 δευτερολέπτων. Έγιναν προσπάθειες για διασωλήνωση της τραχείας το συντομότερο δυνατόν και χορηγήθηκε ισοφλουράνιο (2%) για τη διατήρηση της αναισθησίας. Η διασωλήνωση δεν ήταν δυνατή σε δύο σκύλους (έναν από την κάθε ομάδα) και επιπλέον αναισθητικά φάρμακα έπρεπε να χορηγηθούν για την εισαγωγή στην αναισθησία. Η HR και η f_R μετρήθηκαν πριν την προνάρκωση (αρχικές τιμές), αμέσως μετά την εισαγωγή και μετά τη διασωλήνωση και στα 3 και 5 λεπτά μετά τη διασωλήνωση. Οι SAP, DAP και MAP καταγράφηκαν πριν την εισαγωγή και στους χρόνους 0, 3 και 5 λεπτά μετά την εισαγωγή. Η $P_E\text{CO}_2$ και ο $S_p\text{O}_2$ μετρήθηκαν στα 0, 3 και 5 λεπτά μετά τη διασωλήνωση. Παρατηρήθηκε άπνοια (που ορίστηκε ως απουσία αυτόματης αναπνοής για 30 δευτερόλεπτα ή περισσότερο) σε 17 σκύλους στην ομάδα P και 14 σκύλους στην ομάδα A. Η HR μειώθηκε στην ομάδα P ($-2\pm 28 \text{ bpm}$) ενώ αντίθετα αυξήθηκε στην ομάδα A ($14\pm 33 \text{ bpm}$). Ωστόσο, είχε ήδη μεταβληθεί μετά την προνάρκωση με μείωσή της στην ομάδα P ($-14\pm 24 \text{ bpm}$) και αύξησή της στην ομάδα A ($3\pm 19 \text{ bpm}$). Οι SAP, DAP και MAP μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά με την πάροδο του χρόνου χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Πέντε σκύλοι στην ομάδα P και τρεις στην ομάδα A εμφάνισαν υπόταση ($\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$). Ο $S_a\text{O}_2$ διατηρήθηκε επαρκώς και η μέση τιμή ήταν 100%. Η f_R και η $P_E\text{CO}_2$ δεν ήταν δυνατό να καταγραφούν στους σκύλους που εμφάνισαν άπνοια, κατά συνέπεια η ανάλυση σε χωριστές χρονικές στιγμές θεωρήθηκε ότι δεν ήταν κατάλληλο να γίνει.

Στη μελέτη «General Anaesthesia in Geriatric Dogs with Propofol-Isoflurane, Propofol-Sevoflurane, Alphaxalone-Isoflurane, Alphaxalone-Sevoflurane and Their Comparison of Biochemical, Hemodynamic and Cardiopulmonary Effects» (Bilgen Şen & Kiliç 2018), σαράντα υπερήλικοι σκύλοι μέσης ηλικίας 10,83 ετών εντάχθηκαν τυχαία σε τέσσερις ομάδες. Μετά την εισαγωγή στην αναισθησία με προποφόλη ($6 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$), ακολούθησε διατήρηση της αναισθησίας με ισοφλουράνιο στην ομάδα 1 και σεβοφλουράνιο στην ομάδα 2. Μετά την εισαγωγή στην αναισθησία με αλφαξαλόνη ($3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$) εντός λίγων δευτερολέπτων,

induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone” (Amengual et al. 2012), were included sixty client-owned dogs of various breeds American Society of Anaesthesiologists class I and II (ASA I and II) aged from 6 months to 8 years. Dogs were randomly allocated to either group P or group A and were given propofol or alfaxalone as an anaesthetic agent respectively. Sedation protocol comprised of acepromazine and meperidine. All dogs were pre-oxygenated for at least 3 minutes before the induction. Anaesthesia was induced in group P with $3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$ propofol and in group A with $1.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$ alfaxalone, both administered over 5 seconds. Endotracheal intubation was attempted as soon as possible, and isoflurane (2%) was used to maintain anaesthesia. Intubation was not possible in two dogs (one of each group) and additional induction agents had to be administered. HR and f_R were measured before premedication (baseline), immediately before induction and post-intubation and at 3- and 5- minutes post-intubation. SAP, DAP and MAP were recorded before induction and at times 0-, 3- and 5- minutes post-intubation. $P_E\text{CO}_2$ and $S_p\text{O}_2$ were measured at 0-, 3- and 5-minutes post-intubation. Apnoea (defined as a lack of spontaneous breathing for 30 seconds or more) was observed in 17 dogs in group P and 14 dogs in group A. HR decreased in group P ($-2\pm 28 \text{ bpm}$) but increased in group A ($14\pm 33 \text{ bpm}$). However, it had already changed following pre-medication decreasing in group P ($-14\pm 24 \text{ bpm}$) and increasing in group A ($3\pm 19 \text{ bpm}$). SAP, DAP and MAP all decreased significantly over time with no significant difference between the two groups. Five dogs in group P and three in group A presented hypotension ($\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$). $S_a\text{O}_2$ was well maintained and the mean value was 100%. f_R and $P_E\text{CO}_2$ could not be recorded for apnoeic dogs and therefore analysis at individual time points was not considered appropriate.

In the study “General Anaesthesia in Geriatric Dogs with Propofol-Isoflurane, Propofol-Sevoflurane, Alphaxalone-Isoflurane, Alphaxalone-Sevoflurane and Their Comparison of Biochemical, Hemodynamic and Cardiopulmonary Effects” (Bilgen Şen & Kiliç 2018), forty geriatric dogs with an average age of 10.83 years were randomly assigned in four groups. After induction with propofol ($6 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$) anaesthesia was maintained with isoflurane in group 1 and sevoflurane in group 2. After induction with alfaxalone ($3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$) in a few seconds, anaesthesia was main-

ακολούθησε διατήρηση της αναισθησίας με ισοφλουράνιο στην ομάδα 3 και σεβοφλουράνιο στην ομάδα 4. Οι καρδιοαναπνευστικές παράμετροι (f_R , HR, S_pO_2) αξιολογήθηκαν πριν την αναισθησία και καταγράφηκαν. Ένας σκύλος στην ομάδα 3 πέθανε στα 60 λεπτά αναισθησίας εξαιτίας καταστολής του αναπνευστικού. Η διαφορά στην HR μεταξύ των ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Στις ομάδες που έλαβαν αλφαξαλόνη παρατηρήθηκε αύξηση της HR με μέγιστη τιμή στα 5 λεπτά ($142,6 \pm 9,15$ bpm από $101 \pm 8,48$ bpm στις αρχικές τιμές στην ομάδα 3, $130,2 \pm 7,12$ bpm από $92 \pm 6,56$ bpm στις αρχικές τιμές στην ομάδα 4). Εντοπίστηκαν αρρυθμίες σε δύο ασθενείς σκύλους στα 60 λεπτά μετά την ανάνηψη από την αναισθησία στην ομάδα 3, που και οι δύο υποβλήθηκαν σε επέμβαση καταρράκτη. Η f_R εμφάνισε στατιστικά σημαντική μείωση στα 5 λεπτά στις ομάδες 3 και 4, ωστόσο μόνο ένας ασθενής εμφάνισε άπνοια μετά την εισαγωγή στην αναισθησία με αλφαξαλόνη. Ο S_pO_2 έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση σε όλα τα αναισθητικά πρωτόκολλα στα 5 λεπτά κατά τη διάρκεια της αναισθησίας.

Στη μελέτη «Effect of rate of administration of propofol or alfaxalone on induction dose requirements and occurrence of apnoea in dogs» (Bigby et al. 2017), συμμετείχαν τριανταδύο υγιείς ιδιόκτητοι σκύλοι (ASA I), ηλικίας μεταξύ 5 και 54 μηνών. Οι σκύλοι εντάχθηκαν τυχαία σε τέσσερις ομάδες, και η κάθε ομάδα έλαβε διαφορετικό συνδυασμό φαρμάκων και ρυθμό χορήγησης (A-Slow, A-Fast, P-Slow, P-Fast). Στην ομάδα που έλαβε Αλφαξαλόνη Αργά (A-Slow) χορηγήθηκε αλφαξαλόνη IV με ρυθμό $0,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, στην ομάδα Αλφαξαλόνη Γρήγορα (A-Fast) χορηγήθηκε αλφαξαλόνη IV με ρυθμό $2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, στην ομάδα Προποφόλη Αργά (P-Slow) χορηγήθηκε προποφόλη IV με ρυθμό $1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ και στην ομάδα Προποφόλη Γρήγορα (P-Fast) χορηγήθηκε προποφόλη IV με ρυθμό $4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$. Όλοι οι σκύλοι έλαβαν προνάρκωση με μεθαδόνη και δεξμεδετομιδίνη και, μετά την ολοκλήρωση της ηρέμησης, έλαβαν προ-οξυγόνωση για 5 λεπτά. Η f_R και η HR αξιολογήθηκαν για 30 λεπτά μετά την προνάρκωση και κατά την εισαγωγή στην αναισθησία. Η δόση εισαγωγής στην αναισθησία ήταν για την ομάδα A-Slow $0,9 \pm 0,3 \text{ mg kg}^{-1}$, για την ομάδα A-Fast $2,2 \pm 0,5 \text{ mg kg}^{-1}$, για την ομάδα P-Slow $1,8 \pm 0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ και για την ομάδα P-Fast $4,1 \pm 0,7 \text{ mg kg}^{-1}$. Τρία λεπτά μετά την διασωλήνωση της τραχείας μετρήθηκαν η f_R , η HR, ο S_pO_2 και η P_ECO_2 και κατόπιν ελέγχονταν ανά 5 λεπτά. Η άπνοια, που ορίστηκε ως παύση της αναπνοής για μια χρονική διάρκεια 30 δευτερολέπτων ή περισσότερο, προέκυψε στο 100% των σκύλων στην ομάδα A-Fast και P-Fast, με μέση διάρκεια 287 ± 125 δευτερόλεπτα και 247 ± 125 δευτερόλεπτα, αντίστοιχα, και στο 25% των σκύλων στην ομάδα A-Slow και P-Slow, με μέση διάρκεια 43 ± 80 δευτερόλεπτα και 10 ± 18 δευτερόλεπτα, αντίστοιχα.

Στη μελέτη «Alfaxalone total intravenous anaesthesia in dogs: pharmacokinetics, cardiovascular data and recovery characteristics» (Dehuisse et al. 2019), συμπεριλήφθηκαν

tained with isoflurane in group 3 and sevoflurane in group 4. Cardiopulmonary parameters (f_R , HR, S_pO_2) were evaluated before anaesthesia and recorded. One dog in group 3 died in the 60th minute of anaesthesia due to respiratory arrest. The difference in HR between the groups was not significant. In groups that were given alfaxalone an increase in HR was observed with a maximum value at 5 minutes (142.6 ± 9.15 bpm from 101 ± 8.48 bpm at baseline in group 3, 130.2 ± 7.12 bpm from 92 ± 6.56 bpm at baseline in group 4). Arrhythmia was detected in two patients at 60 minutes after recovery in group 3 anaesthesia, both undergoing cataract surgery. f_R showed a statistically significant decrease at the 5th minute in groups 3 and 4, but only one patient had apnoea after induction with alfaxalone. S_pO_2 in all anaesthetic protocols showed a statistically significant decrease in the 5th minute of anaesthesia.

In the study “Effect of rate of administration of propofol or alfaxalone on induction dose requirements and occurrence of apnoea in dogs” (Bigby et al. 2017), participated thirty-two healthy client-owned dogs (ASA I), aged between 5 and 54 months. Dogs were randomly attributed to four groups, each group given a different combination of drug and administration rate (A-Slow, A-Fast, P-Slow, P-Fast). The Alfaxalone Slow (A-Slow) group was given alfaxalone IV at a rate of $0.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ the Alfaxalone Fast (A-Fast) group was given alfaxalone IV at a rate of $2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ the Propofol Slow (P-Slow) group was administered propofol IV at a rate of $1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ and the Propofol Fast (P-Fast) group was administered propofol IV at a rate of $4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$. All dogs were premedicated with methadone and dexmedetomidine and, after the completion of sedation, they were pre-oxygenated for 5 minutes. f_R and HR were evaluated 30 minutes after premedication and throughout the induction of anaesthesia. The induction dose was for the A-Slow group $0.9 \pm 0.3 \text{ mg kg}^{-1}$, for the A-Fast group $2.2 \pm 0.5 \text{ mg kg}^{-1}$, for the P-Slow group $1.8 \pm 0.6 \text{ mg kg}^{-1}$, and for the P-Fast group $4.1 \pm 0.7 \text{ mg kg}^{-1}$. Three minutes after orotracheal intubation, f_R , HR, S_pO_2 , and P_ECO_2 were measured and thereafter were constantly monitored every 5 minutes. Apnoea, that was defined as cessation of breathing for a period of 30 seconds or longer, occurred in 100% of dogs in the A-Fast and P-Fast groups, with a mean duration of 287 ± 125 seconds and 247 ± 125 seconds, respectively, and in 25% of dogs in the A-Slow and P-Slow groups, with a mean duration of 43 ± 80 seconds and 10 ± 18 seconds, respectively.

έξι θηλυκοί ακέραιοι σκύλοι εργαστηρίου φυλής Beagle, ηλικίας $25,0 \pm 0,6$ μηνών. Την ημέρα της μελέτης δεν χορηγήθηκε προνάρκωση. Έγινε εισαγωγή στην αναισθησία με 3 mg kg^{-1} αλφαξαλόνη IV, που χορηγήθηκε εντός 1 λεπτού, και ακολούθησε διασωλήνωση της τραχείας. Η συνεχής ενδοφλέβια έγχυση (CRI) αλφαξαλόνης χορηγήθηκε άμεσα με ρυθμό $0,15 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (συνιστώμενος ρυθμός χορήγησης από τον κατασκευαστή για σκύλους που δεν έχουν λάβει προνάρκωση). Η CRI χορηγήθηκε άπαξ για 90 λεπτά (βραχείας διάρκειας CRI) και άπαξ για 180 λεπτά (μακράς διάρκειας CRI) με ενδιάμεσο χρονικό διάστημα 3 εβδομάδων. Δεν ασκήθηκαν χειρουργικά ερεθίσματα. Οι HR, SAP, DAP, MAP, S_pO_2 , P_ECO_2 και f_R μετρήθηκαν άμεσα μετά την εισαγωγή (T0) και κάθε 5 λεπτά κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Διενεργήθηκε τεχνητός αερισμός σε ένα σκύλο κατά το πρωτόκολλο βραχείας διάρκειας CRI και σε τέσσερις σκύλους κατά το πρωτόκολλο μακράς διάρκειας CRI εξαιτίας του αυξημένου P_ECO_2 . Μια στατιστικά σημαντική μείωση της HR βρέθηκε στα 30 λεπτά (125 ± 18 bpm για βραχείας διάρκειας CRI, 114 ± 18 bpm για μακράς διάρκειας CRI) συγκριτικά με τις τιμές T0 (156 ± 24 bpm για τη βραχείας διάρκειας CRI, 162 ± 12 bpm για τη μακράς διάρκειας CRI). Η χαμηλότερη τιμή της SAP καταγράφηκε στα 60 λεπτά (126 ± 20 mmHg από 157 ± 22 mmHg στη χρονική στιγμή T0 για τη βραχείας διάρκειας CRI και 119 ± 10 mmHg από 150 ± 12 mmHg τη στιγμή T0 για τη μακράς διάρκειας CRI). Η χαμηλότερη τιμή της MAP παρατηρήθηκε στα 30 λεπτά για τη βραχείας διάρκειας CRI (83 ± 11 mmHg από 95 ± 15 mmHg τη στιγμή T0). Η MAP με το πρωτόκολλο μακράς διάρκειας CRI επίσης εμφάνισε μέγιστη μείωση στα 30 λεπτά (80 ± 6 mmHg από 94 ± 8 mmHg τη στιγμή T0) καθώς και στα 60 λεπτά.

Στη μελέτη «Comparison of the anesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and propofol in dogs» (Ambros et al. 2008), έξι υγιείς νεαροί ενήλικοι σκύλοι εργαστηρίου ακαθόριστης φυλής υποβλήθηκαν σε αναισθησία σε CRI τόσο με προποφόλη όσο και με αλφαξαλόνη, με περίοδο έκπλυσης έξι ημερών μεταξύ των δύο. Όλοι οι σκύλοι έλαβαν ηρέμηση με ακεπρομαζίνη και υδρομορφόνη και μετά από 30 λεπτά η εισαγωγή στη γενική αναισθησία ξεκίνησε με προποφόλη (4 mg kg^{-1} IV) ή αλφαξαλόνη (2 mg kg^{-1} IV) που χορηγήθηκαν εντός 60 δευτερολέπτων. Ακολούθησε διασωλήνωση της τραχείας και οι σκύλοι ανέπνεαν αυτόματα με τη χορήγηση οξυγόνου σε συγκέντρωση 100%. Επήλθε CRI αναισθησία διάρκειας 120 λεπτών με ρυθμό χορήγησης $0,25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ για την προποφόλη και $0,07 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ για την αλφαξαλόνη για τη διατήρηση ελαφριάς γενικής αναισθησίας. Δεν προκλήθηκαν επώδυνα ερεθίσματα. Έγινε παρακολούθηση των μετρήσεων των SAP, DAP, MAP, της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (MPAP), της πίεσης ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας (PAWP), της πίεσης στο δεξιό κόλπο (RAP), της HR, της καρδια-

In the study “Alfaxalone total intravenous anaesthesia in dogs: pharmacokinetics, cardiovascular data and recovery characteristics” (Dehuisse et al. 2019), six intact female laboratory Beagles were included, aged 25.0 ± 0.6 months. On the study day no premedication was administered. Anaesthesia was induced with 3 mg kg^{-1} alfaxalone IV, administered manually over 1 minute, and endotracheal intubation was performed. The alfaxalone constant rate infusion (CRI) was immediately administered at the rate of $0.15 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (manufacturer’s recommended infusion rate for unpremedicated dogs). The CRI was administered once for 90 minutes (short CRI) and once for 180 minutes (long CRI) with an interval period of 3 weeks. No surgical stimuli were performed. HR, SAP, DAP, MAP, S_pO_2 , P_ECO_2 and f_R were measured immediately after induction (T0) and every 5 minutes throughout the anaesthesia. Mechanical ventilation was initiated in one dog during the protocol short CRI and in four dogs during protocol the long CRI due to high P_ECO_2 . A significant decrease in HR was found at 30 minutes (125 ± 18 bpm for short CRI, 114 ± 18 bpm for long CRI) compared with T0 (156 ± 24 bpm for short CRI, 162 ± 12 bpm for long CRI). The lowest SAP value was recorded at 60 minutes (126 ± 20 mmHg from 157 ± 22 mmHg at T0 for short CRI and 119 ± 10 mmHg from 150 ± 12 mmHg at T0 for long CRI). The lowest MAP value was observed at 30 minutes for short CRI (83 ± 11 mmHg from 95 ± 15 mmHg at T0). Long CRI protocol MAP also presented a maximum decrease at 30 minutes (80 ± 6 mmHg from 94 ± 8 mmHg at T0) as well as at 60 minutes.

In the study “Comparison of the anesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and propofol in dogs” (Ambros et al. 2008), six healthy crossbred laboratory young adult dogs, were all subjected to CRI anaesthesia both with propofol and alfaxalone with a washout period between the two of six days. All dogs were sedated with acepromazine and hydromorphone and after 30 minutes induction started with either propofol (4 mg kg^{-1} IV) or alfaxalone (2 mg kg^{-1} IV) administered over 60 seconds. Tracheal intubation was performed, and the dogs were allowed to spontaneously breathe 100% oxygen. CRI anaesthesia was then performed for 120 minutes with a rate of $0.25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ for propofol and $0.07 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ for alfaxalone to maintain a light plane of anaesthesia. No painful simulations were performed. Measurements of SAP, DAP,

κής παροχής, της f_R , και του αρτηριακού pH, P_aCO_2 και P_aO_2 . Οι HR, SAP, DAP, MAP και η καρδιακή παροχή δεν εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των αναισθητικών φαρμάκων σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Για τους σκύλους στην ομάδα της αλφαξαλόνης βρέθηκε μικρή αύξηση της HR μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, καλή διατήρηση της καρδιακής παροχής, και η μειωμένη MAP, η οποία παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες, ανατάχθηκε ταχύτερα. Η f_R , το αρτηριακό pH, το P_aO_2 και το P_aCO_2 δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Το αρτηριακό pH μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στα 5 λεπτά ($7,23 \pm 0,03$) μετά την εισαγωγή μέχρι τη λήξη της αναισθησίας, γεγονός που θεωρήθηκε ότι είναι ενδεικτικό αναπνευστικής οξέωσης. Η P_aCO_2 εμφάνιζε στατιστικά σημαντική αύξηση μόνο στα 5 λεπτά ($64,4 \pm 11,8$ mmHg συγκριτικά με τις αρχικές τιμές $45,7 \pm 6,1$ mmHg) μετά την εισαγωγή στη γενική αναισθησία με αλφαξαλόνη, γεγονός που είναι ενδεικτικό της καταστολής του αναπνευστικού συστήματος.

Στη μελέτη «Cardiovascular effects, induction and recovery characteristics and alfaxalone dose assessment in alfaxalone versus alfaxalone-fentanyl total intravenous anaesthesia in dogs» (Dehuisse et al. 2017), συμπεριλήφθηκαν 12 θηλυκά ακέραια πειραματόζωα φυλής Beagle, ηλικίας 13 ± 1 μηνών με ταξινομήση κατά ASA I. Οι σκύλοι τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν το ένα από δύο πρωτόκολλα TIVA: την ομάδα AF (αλφαξαλόνη-φεντανύλη) και την ομάδα AP (αλφαξαλόνη). Η προνάρκωση συμπεριλάμβανε δεξμεδετομιδίνη και μεθαδόνη. Μετά από 20 λεπτά, η ομάδα AF έλαβε ταυτόχρονα φεντανύλη ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$ IV) για την εισαγωγή στην αναισθησία, με άμεση στη συνέχεια χορήγηση αλφαξαλόνης (2mg kg^{-1} IV) εντός 1 λεπτού. Μετά τη διασωλήνωση της τραχείας, η διατήρηση της αναισθησίας έγινε με αλφαξαλόνη σε μη σταθερό ρυθμό συνεχούς έγχυσης (variable rate infusion, VRI) σε συνδυασμό με φεντανύλη CRI με χρήση δύο αντλιών με σύριγγα. Η VRI της αλφαξαλόνης άρχισε σε ρυθμό $0,15 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ και η φεντανύλη CRI ορίστηκε σε ρυθμό $10 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$. Στην ομάδα AP χορηγήθηκε φυσιολογικός ορός, $0,04 \text{ml kg}^{-1}$ και στη συνέχεια αλφαξαλόνη 2mg kg^{-1} επί 1 λεπτό και μετά την διασωλήνωση, η αναισθησία διατηρήθηκε με αλφαξαλόνη VRI, με αρχικό ρυθμό $0,15 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ και φυσιολογικό ορό CRI. Διενεργήθηκε τεχνητός αερισμός κατά τη διάρκεια της επέμβασης ώστε να διατηρηθεί το P_ECO_2 σε συγκεκριμένα επίπεδα. Οι HR, SAP, DAP, MAP, S_pO_2 , f_R και P_ECO_2 συμπεριλήφθηκαν στην διεγχειρητική παρακολούθηση. Η VRI είτε αυξανόταν είτε μειωνόταν κατά $0,01 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ όταν ήταν απαραίτητο. Στην ομάδα AP, σε τρεις σκύλους χορηγήθηκε επιπλέον εφάπαξ δόση αλφαξαλόνης ενδοφλεβίως για την αντιμετώπιση του ανεπαρκούς βάθους αναισθησίας. Ο ρυθμός χορήγησης που ήταν απαραίτητος για να διατηρηθεί χειρουργικό βάθος αναισθησίας διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($0,16 \pm 0,01 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ στην ομάδα AP αντί $0,13 \pm 0,01 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ στην ομάδα AF). Κατά συνέπεια, ο συνο-

MAP, mean pulmonary arterial pressure (MPAP), pulmonary artery wedge pressure (PAWP), right atrial pressure (RAP), HR, cardiac output, f_R , arterial pH, P_aCO_2 and P_aO_2 were monitored. HR, SAP, DAP, MAP and cardiac output did not vary significantly between anaesthetics at any time. For the dogs in the alfaxalone group there was a slight increase in HR after induction, the cardiac output was well preserved and the decreased MAP, which was observed in both groups, was restored faster. f_R , arterial pH, P_aO_2 and P_aCO_2 did not change significantly at any time. Arterial pH was significantly decreased 5 minutes (7.23 ± 0.03) after induction until the end of anaesthesia, which was considered to indicate respiratory acidosis. P_aCO_2 was significantly higher only at 5 minutes (64.4 ± 11.8 mmHg from 45.7 ± 6.1 mmHg at baseline) after induction with alfaxalone which indicates a respiratory depression.

In the study «Cardiovascular effects, induction and recovery characteristics and alfaxalone dose assessment in alfaxalone versus alfaxalone-fentanyl total intravenous anaesthesia in dogs» (Dehuisse et al. 2017), were included 12 intact female experimental Beagles, aged 13 ± 1 month and classified as ASA I. The dogs were randomly assigned to one of two TIVA protocols: group AF (alfaxalone-fentanyl) and group AP (alfaxalone). Premedication included dexmedetomidine and methadone. After 20 minutes, Group AF was co-induced with fentanyl ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$ IV), immediately followed by alfaxalone (2mg kg^{-1} IV) administered manually over 1 minute. After endotracheal intubation, maintenance of anaesthesia was obtained by a variable rate infusion (VRI) of alfaxalone combined with a CRI of fentanyl using two syringe drivers. The alfaxalone VRI was started at a rate of $0.15 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ and the fentanyl CRI was set at $10 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$. Group AP was administered saline, 0.04ml kg^{-1} , followed by alfaxalone 2mg kg^{-1} over 1 minute and following intubation, anaesthesia was maintained by an alfaxalone VRI, starting at 0.15mg kg^{-1} , and a saline CRI. Mechanical ventilation was performed throughout the procedure to maintain P_ECO_2 at a specific level. HR, SAP, DAP, MAP, S_pO_2 , f_R and P_ECO_2 were monitored. VRI was either increased or decreased by $0.01 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ when necessary. In group AP, three dogs were administered an additional IV bolus of alfaxalone to treat insufficient depth of anaesthesia. The dose rate required to maintain an adequate surgical plane of anaesthesia differed significantly between both groups ($0.16 \pm 0.01 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ in group AP versus $0.13 \pm 0.01 \text{mg}$

λικός όγκος αλφαξαλόνης που χρειάστηκε για 210 λεπτά αναισθησίας ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα AF συγκριτικά με την ομάδα AP. Συνολικά, οι HR, SAP, MAP και DAP ήταν χαμηλότερες στην ομάδα AF συγκριτικά με την ομάδα AP (HR: 72 ± 4 bpm συγκριτικά με 94 ± 13 bpm, SAP: 134 ± 11 mmHg αντί 144 ± 7 mmHg, MAP: 91 ± 11 mmHg αντί 105 ± 6 mmHg, DAP 76 ± 11 mmHg αντί 91 ± 7 mmHg, αντίστοιχα). Τη χρονική στιγμή της τομής, οι HR, DAP και MAP, εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα AP συγκριτικά με αυτές στην ομάδα AF. Στην ομάδα AP, η HR ήταν 91 ± 17 bpm, η DAP ήταν 105 ± 12 mmHg και η MAP ήταν 118 ± 16 mmHg συγκριτικά με 67 ± 4 bpm, 75 ± 6 mmHg και 91 ± 8 mmHg, αντίστοιχα, στην ομάδα AF, τιμές που παρέμειναν ωστόσο εντός των τιμών αναφοράς.

Στη μελέτη «A comparison of propofol and alfaxalone in a continuous rate infusion in dogs with mitral valve insufficiency» (Capik et al. 2019) συμμετείχαν επτά ιδιόκτητοι σκύλοι φυλής Chihuahua με καρδιακή ανεπάρκεια δευτέρου σταδίου (καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας II κατά την ταξινόμηση από το Διεθνές Συμβούλιο Καρδιακής Υγείας των Ζώων Συντροφιάς), που υποβλήθηκαν σε τακτικές οδοντιατρικές επεμβάσεις, ηλικίας 9 με 14 ετών. Όλοι οι σκύλοι έλαβαν αγωγή με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και διουρητικά φάρμακα. Στους σκύλους χορηγήθηκε προποφόλη CRI για την επέμβαση και με μεσοδιάστημα ενός έτους χορηγήθηκε αλφαξαλόνη CRI για τον ίδιο σκοπό. Οι σκύλοι έλαβαν προνάρκωση και στις δύο περιπτώσεις με μιδαζολάμη, βουτορφανόλη και ξυλαζίνη. Μετά από τρία λεπτά, έγινε εισαγωγή στην αναισθησία με 2 mg kg^{-1} IV και διατηρήθηκε με CRI σε ρυθμό $0,25 \text{ mg kg}^{-1}$ για την προποφόλη και 2 mg kg^{-1} IV και $0,1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ για την αλφαξαλόνη. Μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, ακολούθησε άμεση διασωλήνωση των σκύλων για να εξασφαλιστεί η διαβατότητα των αεραγωγών. Η αναισθησία με CRI διήρκεσε μία ώρα. Οι HR, SAP, DAP, MAP, S_pO_2 και f_R τέθηκαν υπό παρακολούθηση. Οι ασθενείς ελέγχονταν με ηλεκτροκαρδιογράφημα για πιθανή πρόκληση αρρυθμιών. Η μέση f_R ήταν ελάχιστα υψηλότερη στην ομάδα της αλφαξαλόνης χωρίς να είναι αυτό στατιστικά σημαντικό. Ο S_pO_2 κυμαινόταν από 96% έως 98% στην ομάδα της προποφόλης και από 97% έως 98% στην ομάδα της αλφαξαλόνης. Ο καρδιακός ρυθμός ήταν ισόχρονος χωρίς επεισοδιακές αρρυθμίες και στις δύο ομάδες. Ο μέσος όρος της HR ήταν υψηλότερος στην ομάδα της αλφαξαλόνης χωρίς να είναι αυτό στατιστικά σημαντικό. Ένας σκύλος στην ομάδα της αλφαξαλόνης παρέμεινε σε ταχυκαρδία παρά την προνάρκωση. Στην ομάδα της αλφαξαλόνης οι μέσες αρτηριακές πιέσεις ήταν χαμηλότερες από την ομάδα της προποφόλης ($67,85$ mmHg αντί $71,71$ mmHg στα 10 λεπτά, $62,57$ mmHg αντί 66 mmHg στα 30 λεπτά και $62,71$ mmHg αντί $66,42$ mmHg στα 60 λεπτά για την αλφαξαλόνη και την προποφόλη, αντίστοιχα).

$\text{kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ in group AF). Consequently, the total volume of alfaxalone needed for 210 minutes of anaesthesia was significantly lower in group AF than in group AP. Overall, HR, SAP, MAP and DAP were lower in group AF than in group AP (HR: 72 ± 4 bpm versus 94 ± 13 bpm, SAP: 134 ± 11 mmHg versus 144 ± 7 mmHg, MAP: 91 ± 11 mmHg versus 105 ± 6 mmHg, DAP 76 ± 11 mmHg versus 91 ± 7 mmHg, respectively). At the time of incision, HR, DAP and MAP were significantly increased in group AP compared with that in group AF. In group AP, HR was 91 ± 17 bpm, DAP was 105 ± 12 mmHg and MAP was 118 ± 16 mmHg compared with 67 ± 4 bpm, 75 ± 6 mmHg and 91 ± 8 mmHg, respectively, in group AF, remaining however within clinically acceptable limits.

In the study “A comparison of propofol and alfaxalone in a continuous rate infusion in dogs with mitral valve insufficiency” (Capik et al. 2019) seven client-owned Chihuahuas with second stage cardiac insufficiency (class II cardiac insufficiency according to the classification by the International Small Animal Cardiac Health Council), undergoing regular dental prophylaxis were included, aged from 9 to 14 years. All the dogs were treated with angiotensin converting enzyme inhibitors and diuretics. Dogs were administered propofol CRI for the procedure and with an interval of one-year alfaxalone CRI was used for the same purpose. The dogs were premedicated in both cases using midazolam, butorphanol and xylazine. After three minutes, anaesthesia was induced with 2 mg kg^{-1} IV and maintained with a CRI of $0.25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ of propofol, and with 2 mg kg^{-1} IV and $0.1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ of alfaxalone. Following the induction of anaesthesia, the dogs were immediately intubated to provide airway patency. CRI anaesthesia was conducted for one hour. HR, SAP, DAP, MAP, S_pO_2 and f_R were monitored. Patients were electrocardiographically monitored for potential arrhythmia occurrence. The mean f_R was insignificantly higher in the alfaxalone group. The S_pO_2 ranged from 96% to 98% in the propofol group and from 97% to 98% in the alfaxalone group. The heart rhythm was regular without episodes of arrhythmias in both groups. The mean HR was insignificantly higher in the alfaxalone group. One dog in the alfaxalone group remained tachycardic despite premedication. In the alfaxalone group the MAP was lower in comparison with the propofol anaesthesia (67.85 mmHg versus 71.71 mmHg at 10 minutes, 62.57 mmHg versus 66 mmHg at 30 minutes and 62.71 mmHg versus 66.42 mmHg at 60 minutes for alfaxalone and propofol, respectively).

Συζήτηση

To 2016, οι Chiu et al. δημοσίευσαν το άρθρο «The cardiopulmonary effects and quality of anaesthesia after induction with alfaxalone in 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review», στο οποίο μελετήθηκαν αναδρομικά οι καρδιοαναπνευστικές επιπτώσεις της αλφαξαλόνης ως φαρμάκου εισαγωγής στην αναισθησία, τόσο στο σκύλο όσο και στη γάτα, περιλαμβάνοντας 22 άρθρα από το 2001 έως τις 20 Μαΐου 2013. Οι βάσεις δεδομένων που διερευνήθηκαν για αυτή τη συστηματική ανασκόπηση περιλάμβαναν τις Discovery, PubMed, Science Direct και Wiley Interscience. Προκειμένου να συλλεχθούν δεδομένα, χρησιμοποιήθηκαν επίσης μελέτες που δεν εστίαζαν στις επιδράσεις στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα. Με βάση όσα γνωρίζουν οι συγγραφείς, δεν υπάρχει άλλη συστηματική ανασκόπηση που να αξιολογεί τις καρδιοαναπνευστικές επιδράσεις της αλφαξαλόνης ως κύριου φαρμάκου για την εισαγωγή ή/και διατήρηση της αναισθησίας, εστιάζοντας μόνο σε σκύλους ασθενείς.

Όσον αφορά τα υλικά και τις μεθόδους, και οι οκτώ μελέτες που εμπεριέχονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βασίστηκαν σε σχεδιασμό μελέτης με τυχαίοτητα. Το μέγεθος του δείγματος και η σύνθεσή του, καθώς και οι επεμβάσεις στις οποίες υποβλήθηκαν οι ασθενείς, εμφάνιζαν ποικιλομορφία μεταξύ των μελετών. Στα περισσότερα αναισθητικά πρωτόκολλα χορηγούνταν ηρέμηση στα ασθενή ζώα πριν την εισαγωγή στη γενική αναισθησία. Είναι σημαντικό να τονιστεί το γεγονός ότι τόσο το είδος των ηρεμιστικών φαρμάκων, όσο και η δόση στην οποία χορηγήθηκαν, είχαν επίδραση τόσο στη δόση της αλφαξαλόνης που ήταν απαραίτητη για τη διατήρηση της αναισθησίας όσο και στην επίδραση της αλφαξαλόνης στις καταγραφόμενες παραμέτρους. Ωστόσο η διάρκεια της έγχυσης της αλφαξαλόνης, όταν χρησιμοποιήθηκε σε πρωτόκολλα με CRI, δεν φαίνεται να αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα (Dehuisse et al. 2019).

Οι μελέτες χρησιμοποίησαν μεγάλο εύρος δόσεων κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, ανάλογα με το ρυθμό χορήγησης και ανάλογα αν είχε χορηγηθεί προνάρκωση. Η χαμηλότερη δόση αλφαξαλόνης $0,9 \pm 0,3 \text{ mg kg}^{-1}$ χορηγήθηκε αργά σε σκύλους που είχαν λάβει προνάρκωση (Bigby et al. 2017). Η υψηλότερη δόση $4,15 \pm 0,7 \text{ mg kg}^{-1}$ χορηγήθηκε αργά σε σκύλους που δεν έλαβαν προνάρκωση (Rodríguez et al. 2012). Όταν χορηγήθηκε για τη διατήρηση της αναισθησίας, χορηγήθηκαν παρόμοιες δόσεις της τάξης των $0,1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ έως $0,16 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (Dehuisse et al. 2017, Dehuisse et al. 2019, Capik et al. 2019), με εξαίρεση τους Ambros et al. 2008, οι οποίοι χορήγησαν $0,07 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ για τη διατήρηση ελαφριάς γενικής αναισθησίας, χωρίς να προκληθούν επώδυνα ερεθίσματα.

Η εμφάνιση άπνοιας, η οποία είναι μια σημαντική παρενέργεια όταν η αλφαξαλόνη χορηγείται κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, παρατηρήθηκε σε τρεις με-

Discussion

In 2016, Chiu et al. published “The cardiopulmonary effects and quality of anaesthesia after induction with alfaxalone in 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review”, where the cardiopulmonary effects of alfaxalone as an induction agent were reviewed in both dogs and cats, including 22 studies from 2001 until 20th May 2013. The database used for this systematic review consisted of Discovery, PubMed, Science Direct and Wiley Interscience. In order to collect data, there were also used studies that did not focus on the effects on the cardiopulmonary system. To the authors’ knowledge there is no other systematic review assessing the cardiopulmonary effects of alfaxalone as the main agent for induction and/or maintenance of anaesthesia, focusing only on canine patients.

Regarding materials and methods, all eight studies contained in this systematic review were based on randomised study design. Sample size and composition in addition to the procedures, to which the patients were subjected to, varied between the studies. In most anaesthetic protocols, patients were sedated before the induction of anaesthesia. It is important to highlight that the kind of sedative agents, as well as the dosage in which they were administered, has an effect both on the dosage of alfaxalone required to maintain anaesthesia and on alfaxalone’s effect on the recorded parameters. However, the duration of alfaxalone’s infusion, when used in CRI protocols, does not seem to significantly increase the risk of its side-effects on the cardiopulmonary system (Dehuisse et al. 2019).

Studies used considerably variable doses concerning the induction, depending on the administration rate and whether premedication was used. The lowest dose of $0.9 \pm 0.3 \text{ mg kg}^{-1}$ of alfaxalone was used when administered slowly on premedicated dogs (Bigby et al. 2017). The highest dose of $4.15 \pm 0.7 \text{ mg kg}^{-1}$ was used when administered slowly on non-premedicated dogs (Rodríguez et al. 2012). When used to maintain anaesthesia, similar doses on a scale of $0.1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ to $0.16 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (Dehuisse et al. 2017, Dehuisse et al. 2019, Capik et al. 2019) were used, excluding Ambros et al. 2008, in which $0.07 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ were used to maintain a light plane of anaesthesia, with no painful stimuli applied.

The occurrence of apnoea, which is a considerable side-effect when alfaxalone is administered as an induction agent, was noted in three studies (Amengual et al. 2012, Bigby et al. 2017,

λέτες (Amengual et al. 2012, Bigby et al. 2017, Bilgen Şen & Kiliç 2018,). Οι κύριοι παράγοντες που φαίνεται να συνεισφέρουν τόσο στην εμφάνιση επεισοδίων άπνοιας, όσο και στη διάρκειά τους, είναι ο ρυθμός χορήγησης και η δόση της αλφαξαλόνης. Αντίθετα, η μεγάλη ηλικία των ασθενών δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για την παρενέργεια αυτή. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι με τον αργό ρυθμό χορήγησης η συνολική δόση που απαιτείται για την επίτευξη της διασωλήνωσης ήταν σημαντικά χαμηλότερη από αυτή που χρειάστηκε με ταχύ ρυθμό. Η f_R είχε στατιστικά σημαντική μείωση σε ορισμένες μελέτες, ωστόσο αυτή η μείωση ήταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Όσον αφορά τα αέρια αίματος, οι μετρήσεις έγιναν σε δείγματα αρτηριακού αίματος σε δύο μελέτες και καταγράφηκαν μείωση στα S_aO_2 , P_aO_2 , και pH, και αύξηση στην P_aCO_2 , ενδεικτική υποξαιμίας, οξέωσης και υπερκαπνίας (Ambros et al. 2008 και Rodríguez et al. 2012). Όπου χρησιμοποιήθηκε καπνογράφος παρατηρήθηκε αύξηση στην P_ECO_2 . Ωστόσο, δύο από τις μελέτες δε μπόρεσαν να αξιολογήσουν τις μεταβολές στην P_ECO_2 εξαιτίας της εμφάνισης επεισοδίων άπνοιας (Amengual et al. 2012, Bigby et al. 2017) και σε μια μελέτη η P_ECO_2 διατηρήθηκε σταθερή με τεχνητό αερισμό (Dehuisse et al. 2017). Μείωση στον S_pO_2 παρατηρήθηκε σε δύο μελέτες (Bilgen Şen & Kiliç 2018, Dehuisse et al. 2019), ενώ σε μια μελέτη παρατηρήθηκε σταθερός S_pO_2 (Capik et al. 2019). Ως συνέπεια των προηγούμενων, θα πρέπει να γίνεται προοξυγόνωση ώστε να αποφεύγεται η πιθανότητα υποξίας μετά την εισαγωγή στην αναισθησία με αλφαξαλόνη, ιδιαίτερα όσον αφορά αιμοδυναμικά μη σταθεροποιημένους σκύλους ή ασθενείς με χαμηλή P_aO_2 . Επιπλέον, η πρόληψη του υποαερισμού μέσω του τεχνητού αερισμού είναι εξίσου σημαντική, ώστε να εξαιρεθεί ο κίνδυνος της αναπνευστικής οξέωσης και της υπερκαπνίας (Ambros et al. 2008).

Όλες οι μελέτες κατέγραψαν αύξηση της HR μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, εκτός από μια μελέτη (Dehuisse et al. 2019), στην οποία σημαντική αύξηση της HR αναφέρθηκε 30 λεπτά μετά την εισαγωγή, αλλά ένας σημαντικός περιορισμός αυτής της μελέτης ήταν το ότι δεν καταγράφηκαν οι καρδιαγγειακές παράμετροι πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Όσον αφορά την αρτηριακή πίεση, και οι τρεις παράμετροι (SAP, DAP, MAP) εμφάνισαν ήπια μείωση. Συνεπώς, φαίνεται ότι η χορήγηση αλφαξαλόνης σχετίζεται με αύξηση της HR, παρά τη μείωση της MAP, υποδεικνύοντας ότι παραμένει κάποια δραστηριότητα των αντανακλαστικών των πιεσοϋποδοχέων μετά τη χορήγησή της (Amengual et al. 2012). Επιπλέον, η δοσοεξαρτώμενη επίδρασή της στην αρτηριακή πίεση θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα της αγγειοδιαστολής, καθώς ο δείκτης συστηματικής αγγειακής αντίστασης (systemic vascular resistance index, SVRI) εμφάνισε στατιστικά σημαντική μείωση σε δύο μελέτες (Ambros et al. 2008, Rodríguez et al. 2012). Παρόλα αυτά, ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης της αλφαξαλόνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί πλήρως.

Bilgen Şen & Kiliç 2018). The main factors that seem to contribute, not only to the appearance of apnoeic episodes, but also to their duration, are the rate of administration and the dosage of alfaxalone. On the contrary, the advanced age of the patients does not appear to increase the risk for this adverse reaction. In addition, it was observed that using a slow rate of administration the total dose required to facilitate intubation was significantly lower than that of the fast rate. The f_R showed a statistically significant decrease in some studies, but these declines were within physiological limits.

As far as blood gasses are concerned, measurements were made in arterial blood samples and a decrease in S_aO_2 , P_aO_2 , pH and an increase in P_aCO_2 , indicating hypoxemia, acidosis and hypercapnia were clearly recorded in two studies (Ambros et al. 2008, Rodríguez et al. 2012). Where capnography was used there was mentioned an increase in P_ECO_2 . Although, two of the studies could not assess the changes in P_ECO_2 because of apnoeic episodes (Amengual et al. 2012, Bigby et al. 2017), and in one study P_ECO_2 was maintained stable using mechanical ventilation (Dehuisse et al. 2017). A S_pO_2 decrease was observed in two studies (Bilgen Şen & Kiliç 2018, Dehuisse et al. 2019), whereas a well maintained S_pO_2 was recorded in one study (Capik et al. 2019). As a consequence of the above, preoxygenation should be performed in order to avoid the possibility of hypoxemia after the induction of anaesthesia with alfaxalone, especially when it comes to haemodynamically unstable dogs or patients with a low P_aO_2 . Furthermore, the prevention of hypoventilation is equally important via mechanical ventilation, so as to eliminate the risk of respiratory acidosis and hypercapnia (Ambros et al. 2008).

All studies recorded an increase in HR after induction, except for one study (Dehuisse et al. 2019), where a significant decrease in HR was mentioned at 30 minutes after induction, but an important limitation of this study is that cardiovascular variables were not recorded before induction of anaesthesia. Regarding arterial pressure, all three parameters (SAP, DAP, MAP) were slightly decreased. As a result, it seems that the use of alfaxalone is associated with an increase in HR, despite a decrease in MAP, suggesting that some baroreceptor reflex activity may be present after its administration (Amengual et al. 2012). Furthermore, the dose-dependent effect on blood pressure is presumed to be a result of vasodilation,

Αρρυθμίες εντοπίστηκαν σε δύο ασθενείς σε μια μελέτη (Bilgen Şen & Kiliç 2018), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία για επέμβαση καταρράκτη, και θεωρείται ότι προκλήθηκαν εξαιτίας της ηλικίας τους. Η καρδιακή παροχή ήταν σταθερή όταν ελέγχθηκε, γεγονός που θα μπορούσε να υπονοήσει ότι η αλφαξαλόνη έχει ελάχιστη ως καθόλου αρνητική επίδραση στη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου (Ambros et al. 2008, Rodríguez et al. 2012). Επιπλέον, η αλφαξαλόνη έχει βρεθεί ότι μπορεί να είναι χρήσιμη ως αναισθητικό φάρμακο σε σκύλους με καρδιακές παθήσεις (Rodríguez et al. 2012, Capik et al. 2019), αλλά η χρήση της μπορεί να αντενδείκνυται σε ασθενείς που δε μπορούν να ανεχτούν εύκολα μια έντονη αύξηση της HR. Η χρήση προνάρκωσης, η εφαρμογή τεχνητού αερισμού και ο τύπος των χειρουργικών ερεθισμάτων σε κάθε περιστατικό μπορεί να επιδράσουν στην καρδιαγγειακή λειτουργία.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, ο αργός ρυθμός χορήγησης της αλφαξαλόνης μπορεί να αποτρέψει την εκδήλωση άπνοιας μετά την εισαγωγή στην αναισθησία και μπορεί επιπλέον να συνεισφέρει στη μείωση της συνολικής δόσης που είναι απαραίτητη για την υποβολή σε γενική αναισθησία. Προκειμένου να αποφευχθεί η καταστολή του αναπνευστικού, συνιστάται ο τεχνητός αερισμός μετά την διασωλήνωση της τραχείας και η παροχή οξυγόνου στην αρμόζουσα συγκέντρωση κατά περίπτωση, εξαιτίας της πιθανότητας υποξίας. Όσον αφορά τις καρδιαγγειακές παραμέτρους, είναι αναμενόμενη μια αύξηση της HR και μια ήπια μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Σε γενικές γραμμές, η αλφαξαλόνη θεωρείται ότι είναι ένα ασφαλές αναισθητικό φάρμακο στην κλινική πράξη εξαιτίας της ταχείας έναρξης της δράσης της και του αυξημένου ρυθμού κάθαρσης. Ωστόσο, η χορηγούμενη δόση για εισαγωγή ή/και διατήρηση της αναισθησίας θα πρέπει να εξατομικεύεται, με βάση το περιστατικό και τον κάθε ασθενή λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, την ταξινόμηση κατά ASA και την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων. Συστήνεται να συνδυάζεται με κατάλληλο αναλγητικό πρωτόκολλο, εφόσον χορηγείται σε επώδυνες επεμβάσεις. Τέλος, κατάλληλη φροντίδα θα πρέπει να παρέχεται κατά τη διάρκεια της ανάνηψης, διότι μπορεί να εκδηλωθούν περιστατικά υπερδιέγερσης.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

since systemic vascular resistance index (SVRI) was significantly lower in two studies (Ambros et al. 2008, Rodríguez et al. 2012). Nevertheless, the mechanism of this effect of alfaxalone has not been completely defined yet.

Arrhythmia was detected in two patients of one study (Bilgen Şen & Kiliç 2018), that were anesthetized for cataract surgery, and it is thought to be caused by their geriatric nature. Cardiac output was well preserved when monitored, which could indicate that alfaxalone has no or little negative effects on myocardial contractility (Ambros et al. 2008, Rodríguez et al. 2012). Moreover, alfaxalone has been found that might be useful as an anaesthetic agent in dogs with cardiological problems (Rodríguez et al. 2012, Capik et al. 2019), but its use might be contra-indicated in patients that cannot easily tolerate an excessive increase in heart rate. The use of premedication, the application of mechanical ventilation and the type of the surgical stimuli performed in each case may have an impact on the cardiovascular function.

Conclusions

In conclusion, a slow rate of administration of alfaxalone can prevent the occurrence of post-induction apnoea and can, additionally, contribute to a decrease of the total dose required to induce anaesthesia. In order to avoid respiratory depression, mechanical ventilation is suggested after endotracheal intubation and oxygen supplementation is advisable at the appropriate concentration per case, due to the possibility of hypoxemia. Concerning the cardiovascular parameters, an increase in HR and a slight decrease in arterial pressure is to be expected.

Overall, alfaxalone is considered to be a safe anaesthetic agent in clinical practice due to its rapid onset of activity and its high total body clearance. Although, the dose of administration for induction and/or maintenance of anaesthesia should be individualized, according to the case of each patient, taking in account its age, its ASA-status and the co-administration of other drugs. It is recommended to be combined with a proper analgesic protocol, when administered in painful procedures. Lastly, appropriate care should be taken during the recovery phase, where excitatory events may occur.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Βιβλιογραφία / References

- Ambros B, Duke-Novakovski T, Pasloske K (2008) Comparison of the anaesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin and propofol in dogs. *Am J Vet Res* 69, 1391–1398.
- Amengual M, Flaherty D, Auckburally A et al. (2012) An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone. *Vet Anaesth Analg* 40, 115–123.
- Bigby S, Beths T, Bauquier S et al. (2017) Effect of rate of administration of propofol or alfaxalone on induction dose requirements and occurrence of apnoea in dogs. *Vet Anaesth Analg* 44, 1267–1275.
- Bigby S, Beths T, Bauquier S et al. (2017) Postinduction apnoea in dogs premedicated with acepromazine or dexmedetomidine and anaesthetized with alfaxalone or propofol. *Vet Anaesth Analg* 44, 1007–1015.
- Bilgen Şen Z, Kiliç N (2018) General Anaesthesia in Geriatric Dogs with Propofol-Isflurane, Propofol-Sevoflurane, Alfaxalone-Isflurane, Alfaxalone-Sevoflurane and Their Comparison of Biochemical, Hemodynamic and Cardiopulmonary Effects. *Acta Sci Vet* 46.
- Bustamante R, Gómez de Segura I, Canfrán S et al. (2020) Effects of ketamine or midazolam continuous rate infusions on alfaxalone total intravenous anaesthesia requirements and recovery quality in healthy dogs: a randomized clinical trial. *Vet Anaesth Analg* 47, 437–446.
- Capik I, Polkovska I, Lukac B (2019) A comparison of propofol and alfaxalone in a continuous rate infusion in dogs with mitral valve insufficiency. *Vet Med* 64, 335–341.
- Cruz-Benedetti I, Bublot I, Ribas T et al. (2018) Pharmacokinetics of intramuscular alfaxalone and its echocardiographic, cardiopulmonary and sedative effects in healthy dogs. *PLoS One* 13.
- Chiu KW, Robson S, Devi JL et al. (2016) The cardiopulmonary effects and quality of anaesthesia after induction with alfaxalone in 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review. *J Vet Pharmacol Ther*, 525–538
- Dehuisse V, Bosmans T, Devreese M et al. (2019) Alfaxalone total intravenous anaesthesia in dogs: pharmacokinetics, cardiovascular data and recovery characteristics. *Vet Anaesth Analg* 46, 605–612.
- Dehuisse V, Bosmans T, Kitshoff A et al. (2017) Cardiovascular effects, induction and recovery characteristics and alfaxalone dose assessment in alfaxalone versus alfaxalone-fentanyl total intravenous anaesthesia in dogs. *Vet Anaesth Analg* 44, 1276–1286.
- Dehuisse V, Bosmans T, Kitshoff A et al. (2019) Effect of premedication on dose requirement, cardiovascular effects and recovery quality of alfaxalone total intravenous anaesthesia in dogs. *Vet Anaesth Analg* 46, 421–428.
- Duke-Novakovski T, De Vries M, Seymour C (2016) *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 3rd ed. John Wiley & Sons, p. 199.
- Ferré P, Pasloske K, Whittem T et al. (2006) Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. *Vet Anaesth Analg* 33, 229–236.
- Kato K, Itami T, Nomoto K et al. (2020) The anaesthetic effects of intramuscular alfaxalone in dogs premedicated with low-dose medetomidine and/or butorphanol. *J Vet Med Sci* 47, 53–61.
- Keates H, Whittem T (2012) Effect of intravenous dose escalation with alfaxalone and propofol on occurrence of apnoea in the dog. *Vet Sci Res J* 93, 904–906.
- Lee J, Suh S, Choi R et al. (2015) Cardiorespiratory and anaesthetic effects produced by the combination of butorphanol, medetomidine and alfaxalone administered intramuscularly in Beagle dogs. *J Vet Med Sci* 77, 1677–1680.
- Maney J, Shepard M, Braun C et al. (2013) A comparison of cardiopulmonary and anaesthetic effects of an induction dose of alfaxalone or propofol in dogs. *Vet Anaesth Analg* 40, 237–244.
- Miller C, Hughes E, Gurney M (2019) Co-induction of anaesthesia with alfaxalone and midazolam in dogs: a randomized, blinded clinical trial. *Vet Anaesth Analg* 46, 613–619.
- Muir W, Lerche P, Wiese A et al. (2008) Cardiorespiratory and anaesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs. *Vet Anaesth Analg* 35, 451–462.
- Murdock M, Riccò Pereira C, Aarnes T et al. (2020) Sedative and cardiorespiratory effects of intramuscular administration of alfaxalone and butorphanol combined with acepromazine, midazolam, or dexmedetomidine in dogs. *Am J Vet Res* 81, 65–76.
- Okushima S, Vettorato E, Corletto F (2015) Chronotropic effect of propofol or alfaxalone following fentanyl administration in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg* 42, 88–92.
- Pattanapon N, Bootcha R, Petchdee S (2018) The effects of anesthetic drug choice on heart rate variability in dogs. *Am J Vet Res* 5, 485–489.
- Pinelas R, Alibhai HI, Mathis A et al. (2014) Effects of different doses of dexmedetomidine on anaesthetic induction with alfaxalone - A clinical trial. *Vet Anaesth Analg* 41, 378–385.
- Psatha E, Alibhai HI, Jimenez-Lozano A et al. (2011) Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of alfaxalone, or diazepam/fentanyl for induction of anaesthesia in dogs that are a poor anaesthetic risk. *Vet Anaesth Analg* 38, 24–36.
- Quirós-Carmona S, Navarrete R, Domínguez J et al. (2017) A comparison of cardiopulmonary effects and anaesthetic requirements of two dexmedetomidine continuous rate infusions in alfaxalone-anaesthetized Greyhounds. *Vet Anaesth Analg* 44, 228–236.
- Quirós Carmona S, Navarrete-Calvo R, Granados M et al. (2014) Cardiorespiratory and anaesthetic effects of two continuous rate infusions of dexmedetomidine in alfaxalone anaesthetized dogs. *Vet Sci Res J* 97, 132–139.
- Raisis AL, Smart L, Drynan E, et al. (2015) Cardiovascular function during maintenance of anaesthesia with isoflurane or alfaxalone infusion in greyhounds experiencing blood loss. *Vet Anaesth Analg* 42, 133–141.
- Rodríguez JM, Muñoz-Rascón P, Navarrete-Calvo R et al. (2012) Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alfaxalone or etomidate in dogs. *Vet Anaesth Analg* 39, 357–365.
- Seo JI, Han SH, Choi R et al. (2015) Cardiopulmonary and anaesthetic effects of the combination of butorphanol, midazolam and alfaxalone in Beagle dogs. *Vet Anaesth Analg* 42, 304–308.
- Tamura J, Ishizuka T, Fukui S et al. (2015) The pharmacological effects of the anaesthetic alfaxalone after intramuscular administration to dogs. *J Vet Med Sci* 77(3), 289–296.
- Zapata A, Laredo F, Escobar M et al. (2018) Effects of midazolam before or after alfaxalone for co-induction of anaesthesia in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg* 45, 609–617.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Μαρία Ζιώγα
mzioga97@gmail.com

Corresponding author:

Maria Zioga
mzioga97@gmail.com

Η δυσπλασία του ισχίου στον σκύλο. Μέρος II: Θεραπεία

Ανδρέας Κυριαζής κτηνίατρος¹, Νικήτας Ν. Πράσινος κτηνίατρος, PhD²

¹Πρότυπο Ιατρείο Ζώων, Θεσσαλονίκη

²Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

REVIEW/PEER REVIEWED

Canine hip dysplasia. Part II: Treatment

Andreas Kyriazis DVM¹, Nikitas N. Prassinos DVM, PhD²

¹Exemplary Veterinary Practice, Thessaloniki, Greece

²Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Περίληψη

Η δυσπλασία του ισχίου στον σκύλο είναι ένα νόσημα, το οποίο επιδέχεται προληπτική και θεραπευτική αγωγή. Η πρόληψη αφορά στα νεαρά ζώα και συνίσταται στην εφαρμογή συντηρητικών μέτρων και χειρουργικών τεχνικών, που μέσα σε συγκεκριμένα πλαίσια, μπορούν να προλάβουν την εκδήλωση των συμπτωμάτων του νοσήματος. Η θεραπεία αφορά σε όλα τα ζώα και ξεκινά συντηρητικά, συνήθως με συνδυασμένη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών ή/και βιολογικών παραγόντων, καθώς και αλλαγών στον τρόπο και τις συνθήκες διαβίωσης. Τα αποτελέσματα, πολλές φορές, είναι ικανοποιητικά. Αν όμως η συντηρητική αγωγή δεν επαρκεί για να βελτιώσει την εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων, η εφαρμογή ειδικών χειρουργικών τεχνικών, μπορεί να δώσει οριστική λύση στο πρόβλημα.

Abstract

Canine hip dysplasia is a disease which can be both prevented and treated. Prevention in young dogs includes conservative measures and surgical procedures, which under certain conditions can prevent the manifestation of clinical signs. Treatment begins conservatively in all animals, usually with the administration of a combination of drugs and/or biological agents, as well as changes to the lifestyle and living conditions. Results are often satisfactory. However, when conservative treatment is insufficient in alleviating clinical signs, specialised surgical procedures are performed, which might offer a definitive solution to the problem.

MeSH keywords: dog, hip dysplasia, treatment

Εισαγωγή

Πολύ συχνά, στην κλινική πράξη, ο κτηνίατρος καλείται να προτείνει την κατάλληλη λύση για το πρόβλημα της δυσπλασίας του ισχίου (ΔΙ) στον σκύλο, είτε σε επίπεδο επιλογής ζώων αναπαραγωγής, είτε σε επίπεδο θεραπευτικής αντιμετώπισής της. Σκοπός της θεραπείας είναι να μειωθεί ή να εξαλειφθεί ο πόνος και παράλληλα να βελτιωθεί ή να αποκατασταθεί η λειτουργικότητα των οπίσθιων άκρων. Ειδικότερα, για τα νεαρά ζώα, θα μπορούσε ακόμα και να προληφθεί η εκδήλωση του νοσήματος.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του νοσήματος διακρίνεται σε συντηρητική και χειρουργική, χωρίς να

Introduction

In a clinical setting, the veterinarian is commonly being asked to suggest the appropriate solution for the problem of canine hip dysplasia (HD), either during the selection of breeder dogs or during treatment. The aim of the treatment is to reduce or eliminate pain and to improve or restore hind limb function. In young dogs in particular, the development of the disease could even be prevented.

Treatment options for this disease are classified as conservative and surgical, however selection of one does not exclude the other. On the

σημαίνει ότι η επιλογή της μιας αποκλείει την εφαρμογή της άλλης. Αντίθετα, πολλές φορές ο συνδυασμός τους οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα (Manley et al. 2007).

Επιλογή της θεραπείας

Παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή της θεραπευτικής αγωγής είναι η ηλικία του ζώου κατά την προσκόμιση, η βαρύτητα των κλινικών συμπτωμάτων, η σοβαρότητα και το είδος των ακτινολογικών ευρημάτων, η ιδιοσυγκρασία και η χρήση του ζώου, η ταυτόχρονη παρουσία άλλου ορθοπαιδικού ή μη νοσήματος και τέλος το κοινωνικό, επαγγελματικό και οικονομικό υπόβαθρο του ιδιοκτήτη.

Συντηρητική αντιμετώπιση

Αποτελεί το πρώτο βήμα στη θεραπευτική διαχείριση της ΔΙ, ανεξάρτητα από την ηλικία του προσκομιζόμενου ζώου. Συνίσταται σε συνδυασμό ενεργειών, όπως αλλαγές στην καθημερινή δραστηριότητα και τις συνθήκες διαβίωσης του ζώου, χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών και συμπληρωμάτων διατροφής, καθώς και εφαρμογή πρωτοκόλλων φυσικής αποκατάστασης (Innes 2012).

Έλεγχος σωματικού βάρους

Είναι πλέον τεκμηριωμένο ότι στα υπέρβαρα ζώα, ειδικά στη νεαρή ηλικία, οι φορτίσεις των αρθρώσεων του ισχίου είναι αυξημένες και αν πάσχουν από ΔΙ επιτείνουν την εμφάνιση εκφυλιστικών αλλοιώσεων (Impellizeri et al. 2000). Για να αποφευχθεί η παχυσαρκία, ο ιδιοκτήτης δεν πρέπει να παρέχει κατά βούληση τροφή στο ζώο, αλλά η ποσότητα της ημερήσιας χορηγούμενης τροφής να είναι σύμφωνη ή έως και 25% μικρότερη από την ποσότητα που προτείνει η παρασκευάστρια εταιρεία (Smith et al. 2006) (Εικόνα 1). Εφόσον το ζώο είναι παχύσαρκο, θα πρέπει σε συνεργασία με τον κτηνίατρο να καταρτιστεί πρόγραμμα διατροφής και άσκησης, το οποίο θα ακολουθείται με συνέπεια, προκειμένου ο σκύλος να αποκτήσει το επιθυμητό σωματικό βάρος. Έχει αποδειχθεί ότι η μείωση του σωματικού βάρους στον σκύλο, συμβάλει καθοριστικά στη βελτίωση της κλινικής εικόνας της οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ) (Kealy et al. 1992).

Αν τα ζώα ανήκουν στις υψηλού κινδύνου, κυρίως μεγαλόσωμες, φυλές σκύλων (π.χ. Rottweiler, Golden Retriever, German Shepherd), συνιστάται ανεξαρτήτως σωματικού βάρους, ακόμα και πριν από την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων της ΔΙ, η χορήγηση καλής ποιότητας τροφής για μεγαλόσωμες φυλές. Οι τροφές της κατηγορίας αυτής είναι χαμηλοθερμιδικές και πλούσιες σε ω3- και ω6-λιπαρά οξέα, τα οποία έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη φλεγμονώδη και πιθανόν την εκφυλιστική αντίδραση των χονδροκυττάρων κατά την εξέλιξη της ΟΑ (Kealy et al. 1992, Impellizeri et al. 2000, Smith et al. 2006, Hurst et al. 2009).

contrary, on several occasions their combination leads to better results (Manley et al. 2007).

Selection of treatment

Factors that affect the selection of treatment include the age of the dog on admission, the severity of clinical signs, the severity and type of radiological findings, the temperament and function of the animal, the simultaneous presence of another disease, orthopaedic or not, and finally the social, professional, and financial situation of the owner.

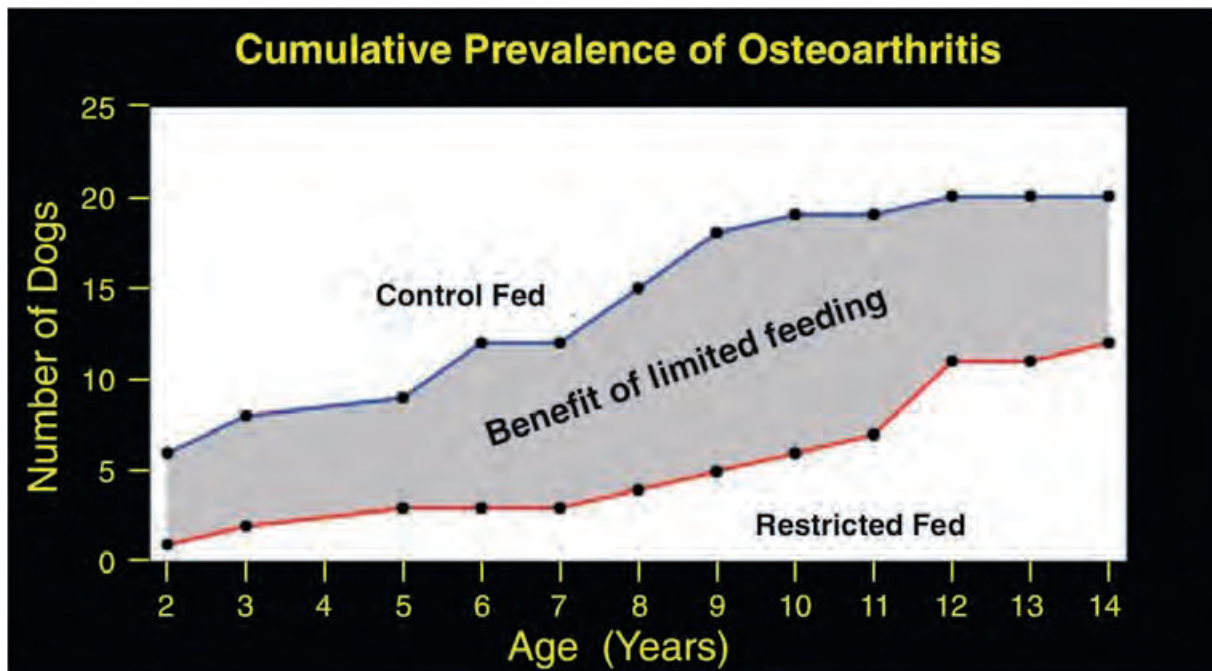
Conservative management

It is the first step in the treatment of HD, irrespective of the age of the presenting animal. It is comprised of a combination of actions, such as changes in daily activity and living conditions, drug and food supplement administration, as well as the application of rehabilitation protocols (Innes 2012).

Controlling body weight

It has been proven that overweight animals, especially at a young age, have increased weight-bearing forces applying stress on the hip joints, and if they are affected by HD this can accelerate the manifestation of degenerative lesions (Impellizeri et al. 2000). In order to prevent obesity, the owners should not provide *ad libitum* diet, but the amount of daily provided food should be equal to or up to 25% less than the amount recommended by the manufacturer (Smith et al. 2006) (Figure 1). If the dog is obese, a plan of diet and exercise should be constructed with the aid of the veterinarian, which should be followed consistently in order for the dog to acquire the appropriate body weight. It has been proven that weight loss in dogs contributes substantially to improvement of clinical signs of osteoarthritis (OA) (Kealy et al. 1992).

If the animals are of high risk, usually large breeds (e.g., Rottweiler, Golden Retriever, German Shepherd), it is recommended to provide a good quality diet for large breeds, regardless of body weight, even before the manifestation of clinical signs of HD. The diets of this category are low in caloric content and rich in ω3- and ω6-fatty acids, which have been proven to reduce the inflammatory and possibly degenerative response of chondrocytes during the development of OA (Kealy et al. 1992, Impellizeri et al. 2000, Smith et al. 2006, Hurst et al. 2009).



Εικόνα 1. Σωρευτικός επιπολασμός της οστεοαρθρίτιδας των ισχίων σε δύο ομάδες σκύλων της φυλής Labrador Retriever με βάση τα ακτινολογικά ευρήματα. Η μία ομάδα λάμβανε ελεγχόμενη ποσότητα τροφής (control fed) και η άλλη 25% λιγότερη ποσότητα τροφής (restricted fed) (Smith et al. 2006).

Figure 1. Cumulative prevalence of hip joint osteoarthritis in two groups of Labrador Retriever dogs based on radiological evidence. One group received a controlled amount of food (control fed) and the other 25% less food (restricted fed) (Smith et al. 2006).

Έλεγχος κινητικής δραστηριότητας

Προληπτικά, στα κουτάβια μεγαλόσωμων φυλών (που έχουν προδιάθεση για ΔΙ), τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 8-9 μηνών, ακόμα κι αν δεν παρουσιάζουν τα κλινικά συμπτώματα της ΔΙ, συστήνεται η αποφυγή έντονης κινητικής δραστηριότητας (π.χ. τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων, παιχνίδι με μπαλάκι, έλξη βαρών κ.λπ.). Ομοίως, σε σκύλους κάθε ηλικίας με πόνο και χωλότητα λόγω ΟΑ, προτείνεται η ελεγχόμενη, ελαφριά καθημερινή άσκηση. Η ελεγχόμενη κινητική δραστηριότητα προφυλάσσει τις αρθρώσεις του ισχίου από την υπερβολική φόρτιση, ενώ ταυτόχρονα διατηρεί το φυσιολογικό εύρος κίνησης των αρθρώσεων, καθώς και τη μάζα και την ισχύ των μυών της περιοχής, στοιχεία απαραίτητα για την επίτευξη σταθερότητας στις αρθρώσεις και τη μείωση του πόνου. Έτσι η κολύμβηση και η βόλτα με κοντό λουρί θεωρούνται ιδανικές ασκήσεις, ενώ καλό είναι να αποφεύγονται η κίνηση σε ολισθηρό δάπεδο, το έντονο τρέξιμο και τα μεγάλα άλματα (Beraud et al. 2010).

Φαρμακευτικές ουσίες

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Αιχμή του δόρατος στη συντηρητική αντιμετώπιση της συμπτωματικής ΔΙ είναι η χορήγηση ΜΣΑΦ. Τα φάρμακα αυτά έχουν αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση, ενεργούν γρήγορα και είναι πολύ αποτελεσματικά (Schulz 2013).

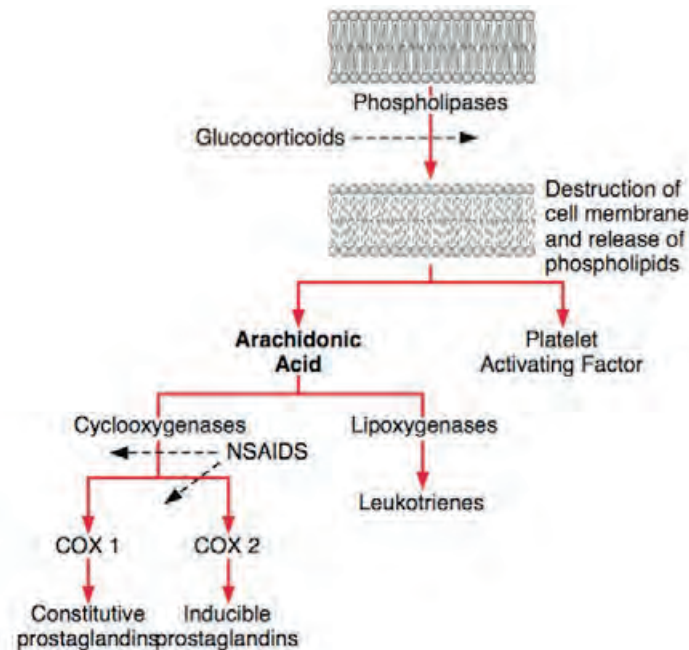
Closely monitored physical activity

Pre-emptively, in puppies of large breeds (which are predisposed to HD), at least until 8-9 months of age, even if they do not develop clinical signs of HD, it is recommended to avoid intense physical activity (e.g., running long distances, playing with a ball, pulling weights etc). Likewise, in dogs of any age with pain and lameness due to OA, controlled daily mild exercise is recommended. Controlled physical activity protects the hip joints from excess weight bearing stress, meanwhile the normal range of motion for the joints is preserved, as well as the mass and strength of the surrounding muscles, which are the necessary elements in order to increase stability in the joints and reduce pain. Therefore, swimming and walking on a short leash are considered to be ideal exercises, whereas movement on slippery surfaces, intense running and high jumps are best avoided (Beraud et al. 2010).

Drugs

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

The spearhead in the conservative treatment of HD is the administration of NSAIDs. These drugs



Εικόνα 2. Σημεία δράσης των γλυκοκορτικοειδών και των ΜΣΑΦ στην αναστολή των οδών της φλεγμονής (Schulz 2013).

Figure 2. Points of action of glucocorticoids and NSAIDs in inhibiting the pathways of inflammation (Schulz 2013).

Σε γενικές γραμμές, τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη δράση της κυκλοοξυγενάσης (COX), ενζύμου απαραίτητου για την παραγωγή των προσταγλανδινών, οι οποίες ως υποπροϊόν της βλάβης των ιστών της άρθρωσης, επιτείνουν τα φλεγμονώδη φαινόμενα και αυξάνουν τον πόνο. Υπάρχουν τουλάχιστον δύο ισοένζυμα της COX. Η COX1 είναι ένα ομοιοστατικό ένζυμο του σώματος και χρησιμεύει σε διάφορες λειτουργίες, όπως η νεφρική αιμάτωση, η ηπατική λειτουργία και η προστασία του γαστρικού βλεννογόνου. Η COX-2 είναι μια επαγόμενη μορφή του ενζύμου και εμφανίζεται στο σημείο της φλεγμονής (Sanderson et al. 2009) (Εικόνα 2). Στο σκύλο, κάποια ΜΣΑΦ είναι μη ειδικοί αναστολείς της COX, όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και η κετοπροφαίνη, ενώ άλλα αναστέλλουν την COX-2, είτε κατά προτίμηση είτε επιλεκτικά, όπως η καρπροφαίνη, η φιροκοξίμπη, η μαβακοξίμπη, η μελοξικάμη, η ρομπενακοξίμπη, η ντερακοξίμπη η σιμικοξίμπη, η γκραπιπράντη και η ενφλικοξίμπη (Πίνακας 1).

Ενδεχομένως να υπάρξουν παρενέργειες από τη χρήση των ΜΣΑΦ, γι' αυτό και χρειάζεται μεγάλη προσοχή ως προς τη δοσολογία και τη διάρκεια χορήγησής τους (Sanderson et al. 2009, Canapp 2010, Innes 2010). Οι πιο συχνές παρενέργειες των ΜΣΑΦ είναι η ανορεξία, ο έμετος και η διάρροια. Επίσης, σχεδόν όλα τα ΜΣΑΦ είναι δυνατόν να διαταράξουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, ενώ πολύ συχνό σύμπτωμα είναι η γαστρική αιμορραγία, λόγω της ιδιότητας των φάρμακων αυτών να προδιαθέτουν σε γαστρικά έλκη (Innes 2012). Μεγάλη προσοχή επίσης, πρέπει να δίνεται στην ένδειξη της κάθε ουσίας, ως προς το ηλικιακό όριο έναρξης της χορήγησής της στα κουτάβια.

have anti-inflammatory and analgesic properties, quick onset of action and are very effective (Schulz 2013).

In general, NSAIDs inhibit the activity of cyclooxygenase (COX), an enzyme necessary for the synthesis of prostaglandins, which are produced as a side product of tissue damage in the joints and promote the inflammatory process and cause intense pain. There are at least two isoenzymes of COX. COX1 is a homeostasis enzyme and is necessary in various functions, such as renal perfusion, hepatic function and protection of the gastric mucosa. COX-2 is the inducible form of the enzyme and is expressed on the inflammation site (Sanderson et al. 2009) (Figure 2). In dogs, some NSAIDs are nonspecific inhibitors of COX activity, such as acetylsalicylic acid and ketoprofen, whereas others inhibit COX2, either preferably or selectively, such as carprofen, firocoxib, mavacoxib, meloxicam, robenacoxib, deracoxib, cimicoxib, grapiprant and enflcoxib (Table 1).

Side effects can emerge from NSAID administration; therefore, caution is recommended regarding dosing and duration of therapy (Sanderson et al. 2009, Canapp 2010, Innes 2010). The most common side effects of NSAIDs include anorexia, vomiting and diarrhoea. Furthermore, almost all NSAIDs can potentially affect platelet function, and a very common clinical sign is gastric haemorrhage, due to the potential of these

Πίνακας 1. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της δυσπλασίας του ισχίου στο σκύλο.

Δραστική ουσία	Σκεύασμα	Δόση	Μακροχρόνια χορήγηση	Εμπορική διαθεσιμότητα στην Ελλάδα
Καρπροφαίνη	Rimadyl (Pfizer, USA) και γενόσημα	2-4 mg kg ⁻¹ κάθε 12 ώρες		NAI
Φιροκοξίμπη	Previcox (Merial, France)	5 mg kg ⁻¹ ημερησίως	NAI	NAI
Μαβακοξίμπη	Trocoxil (Pfizer, USA)	2 mg kg ⁻¹ μηνιαίως	NAI	OXI
Μελοξικάμη	Metacam (Boehringer, Germany) και γενόσημα	0,1 mg kg ⁻¹ ημερησίως		NAI
Ρομπενακοξίμπη	Onsior (Novartis, Switzerland)	1-2 mg kg ⁻¹ ημερησίως		NAI
Ντερακοξίμπη	Deramaxx (Elanco, USA)	1-2 mg kg ⁻¹ ημερησίως		OXI
Σιμικοξίμπη	Cimalgex (Vétoquinol, France)	2 mg kg ⁻¹ ημερησίως	NAI	NAI
Γραπριπραντ	Galliprant (Elanco, USA)	2 mg kg ⁻¹ ημερησίως	NAI	OXI
Ενφλικοξίμπη	Daxocox (Ecuphar NV, Belgium)	8 mg kg ⁻¹ εβδομαδιαίως άπαξ και στη συνέχεια 4 mg kg ⁻¹ εβδομαδιαίως	NAI	NAI

Table 1. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) used in the treatment of hip dysplasia in dogs.

Drug	Brand name	Dose	Long-term administration	Commercial availability in Greece
Carprofen	Rimadyl (Pfizer, USA) and generic products	2-4 mg kg ⁻¹ twice daily		YES
Firocoxib	Previcox (Merial, France)	5 mg kg ⁻¹ daily	YES	YES
Mavacoxib	Trocoxil (Pfizer, USA)	2 mg kg ⁻¹ monthly	YES	NO
Meloxicam	Metacam (Boehringer, Germany) and generic products	0.1 mg kg ⁻¹ daily		YES
Robenacoxib	Onsior (Novartis, Switzerland)	1-2 mg kg ⁻¹ daily		YES
Deracoxib	Deramaxx (Elanco, USA)	1-2 mg kg ⁻¹ daily		NO
Cimicoxib	Cimalgex (Vétoquinol, France)	2 mg kg ⁻¹ daily	YES	YES
Grapiprant	Galliprant (Elanco, USA)	2 mg kg ⁻¹ daily	YES	NO
Enflcoxib	Daxocox (Ecuphar NV, Belgium)	8 mg kg ⁻¹ once weekly, followed by 4 mg kg ⁻¹ weekly	YES	YES

Μονοκλωνικά αντισώματα

Η ΟΑ στην οποία οδηγεί η ΔΙ, αρχικά θεωρούνταν νόσημα που ξεκινά από τον αρθρικό χόνδρο. Τώρα πια γνωρίζουμε πως η ΟΑ αποτελεί ένα πολύ πιο σύνθετο νόσημα, με φλεγμονώδεις μεσολαβητές που ελευθερώνονται από τον αρθρικό χόνδρο, τα οστά, τους νευρώνες και τον αρθρικό υμένα (Goldring & Otero 2011). Τα ΜΣΑΦ δεν είναι πάντα αρκούτως αποτελεσματικά, όταν χρησιμοποιούνται ως μόνη θεραπεία (Lascelles et al. 2008). Για τον λόγο αυτό, έχουν αναπτυχθεί και κυκλοφορήσει τελευταία, πιο αποτελεσματικές θεραπείες (Seidel et al. 2013) για τον έλεγχο του πόνου της ΟΑ στους σκύλους, ο οποίος σχετίζεται με ένα νέο μόριο, τον νευρικό αυξητικό παράγοντα (NGF, Nerve Growth Factor). Φαίνεται ότι το επίπεδο συγκέντρωσης του NGF είναι αυξημένο στις προσβεβλημένες αρθρώσεις, άρα σαφέστατα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση του πόνου, αλληλεπιδρώντας με τα κύτταρα και τους ιστούς

drugs of predisposing to gastric ulcers (Innes 2012). Great care should also be given to the indications of each drug, regarding the age limit when administration can be started in young dogs.

Monoclonal antibodies

The OA which is formed due to HD, was initially considered to be a disease that stemmed from the cartilage. Nowadays it is known that OA is a much more complicated disease with inflammatory mediators released from the cartilage, bones, neurons and the synovial lining (Goldring & Otero 2011). NSAIDs are not always sufficient, when they are used as the only therapy (Lascelles et al. 2008). For that reason, lately more effective treatments have been developed and published (Seidel et al. 2013) in order to eliminate pain due

της πάσχουσας άρθρωσης (Isola et al. 2011).

Τα μονοκλωνικά αντισώματα Anti-NGF δρουν αποτελεσματικά στον πόνο, αφενός μειώνοντας τη συγκέντρωση του NGF μέσα στην ίδια την άρθρωση και αφετέρου εμποδίζοντάς τον να συνδεθεί με συγκεκριμένους υποδοχείς και να τους ενεργοποιήσει (Isola et al. 2011).

Στη χώρα μας, πρόσφατα κυκλοφόρησε το πρώτο σκεύασμα μονοκλωνικών αντισωμάτων (bedinvetmab, Librela, Zoetis, USA), σε ενέσιμη μορφή. Χορηγείται υποδόρια, μία φορά το μήνα, εφ' όρου ζωής και μπορεί να συνδυαστεί με χορήγηση ΜΣΑΦ.

Κορτικοστεροειδή

Η χρήση των κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση της ΔΙ είναι αμφιλεγόμενη (Johnston & Budberg 1997). Σε γενικές γραμμές, η χορήγησή τους από το στόμα δεν συστήνεται, ενώ κάποιιοι προτείνουν τη χρήση τους σε οξεία εκδήλωση πόνου λόγω της OA (Henrotin et al. 2005). Αν και δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στον σκύλο, σε αντίθεση με την ιατρική του ανθρώπου, η ενδοαρθρική χορήγηση κορτιζόνης βραδείας απορρόφησης, φαίνεται να μειώνει τη φλεγμονή και να ανακουφίζει από τον πόνο. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιείται η οξείκη μεθυλοπρεδνιζολόνη (Depo-Medrol, Zoetis, USA) σε δόση 20 mg, ανά ζώο, ακολουθούμενη από δεύτερη έγχυση σε 3 εβδομάδες, ή η ακετονική τριαμσινολόνη (Vetalog, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc., USA) σε δόση 30 mg ανά ζώο εφάπαξ. Συνήθως τις πρώτες 12 ώρες μετά τη χορήγησή τους τα ζώα δείχνουν ανησυχία. Η αναλγητική και αντιφλεγμονώδης δράση τους αρχίζει 24 ώρες μετά από τη χορήγησή τους και μπορεί να διαρκέσει εβδομάδες ή μήνες. Παρ' όλα αυτά η χορήγησή τους συνιστάται μόνο σε πολύ προχωρημένα στάδια OA, όταν οι άλλες συντηρητικές αγωγές έχουν αποτύχει (Canapp 2010, Innes 2010).

Χονδροπροστατευτικές ουσίες

Μια άλλη κατηγορία ουσιών που χορηγούνται μόνες τους ή σε συνδυασμό με τα ΜΣΑΦ είναι οι χονδροπροστατευτικές ουσίες. Η έναρξη της δράσης τους απαιτεί μεγάλο διάστημα από την έναρξη της χορήγησής τους. Τα σκεύασματά αυτά δεν έχουν παρενέργειες και χορηγούνται από το στόμα ως συμπληρώματα διατροφής ή ως συστατικό της τροφής (τροφοφάρμακα). Σε αυτές ανήκουν τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα, η ταυτόχρονη παρουσία των οποίων στην τροφή φαίνεται ότι ενισχύει την αποτελεσματικότητά τους (Canapp 2010). Στην ίδια κατηγορία ανήκουν και ουσίες που χορηγούνται σε ενέσιμη μορφή, π.χ. ενδομυϊκά ή ενδοαρθρικά.

Η συνδυασμένη χορήγηση από το στόμα χονδροπροστατευτικών ουσιών, όπως η χαμηλού μοριακού βάρους θειική χονδροϊτίνη (βασικό δομικό συστατικό του αρθρικού χόνδρου) και η υδροχλωρική γλυκοζαμίνη

to OA in dogs, which has been associated with a new molecule, the nerve growth factor (NGF). The concentration levels of the NGF are increased in the affected joints, therefore it clearly plays a significant role in the manifestations of pain, by interacting with cells and tissues of the affected joint (Isola et al. 2011).

Monoclonal Anti-NGF antibodies are effective in eliminating pain, first by reducing the concentration levels of NGF in the joints, and second by preventing it from binding to specific receptors and activating them (Isola et al. 2011).

In our country, the first monoclonal antibody formulation recently became commercially available (bedinvetmab, Librela, Zoetis, USA), in injectable form. It is administered subcutaneously once a month and it can be combined with the use of NSAIDs.

Corticosteroids

The role of corticosteroids in the management of HD is controversial (Johnston & Budberg 1997). Oral use is generally not recommended, whereas some suggest their use in acute manifestations of pain due to OA (Henrotin et al. 2005). Although they have not been sufficiently studied in dogs, compared to human medicine, the intra-articular injection of slow-release steroids appears to reduce inflammation and offer pain relief. For that reason, methylprednisolone acetate is administered (Depo-Medrol, Zoetis, USA) at 20 mg per animal followed by a second injection 3 weeks later or triamcinolone acetonide (Vetalog, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc., USA) at 30 mg per animal single dose. There is some discomfort noted usually in the first 12 hours post injection. The analgesic and anti-inflammatory effect begins 24 hours post injection and can last for weeks to months. However, their use is recommended only in very advanced stages of OA, when other conservative treatments have failed (Canapp 2010, Innes 2010).

Chondroprotective agents

Another category of agents administered as a single drug or in combination with NSAIDs are chondroprotective agents. There is an extended period of time between onset of administration and onset of action. These agents do not have side effects and can be orally administered as food supplements or as a component of the diet (nutraceuticals). They include ω-3 and ω-6 fatty acids, the simultaneous inclusion of which in the diet appears to boost their effectiveness (Canapp 2010). The same category includes substances that are administered in injectable form, e.g., intramuscular or intra-articular

(επηρεάζει τον μεταβολισμό των χονδροκυττάρων), έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι επιβραδύνει την εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου, διεγείρει την παραγωγή πρωτεογλυκανών και έχει ήπια αντιφλεγμονώδη δράση στις αρθρώσεις (Setnikar et al. 1991, Canapp 2010).

Το υαλουρονικό οξύ είναι συστατικό του αρθρικού υγρού και συμβάλλει στη λίπανση των αρθρώσεων, μειώνει την τριβή των ανατομικών δομών τους και βελτιώνει την κινητικότητά τους. Στη ΔΙ το ιξώδες του αρθρικού υγρού μειώνεται, επειδή η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος είναι κατά 2-3 φορές χαμηλότερη. Το υαλουρονικό οξύ διατίθεται ως συμπλήρωμα διατροφής, συνήθως σε συνδυασμό με άλλες χονδροπροστατευτικές ουσίες, αλλά για πιο άμεση δράση χορηγείται σε ενέσιμη μορφή ενδοαρθρικά. Προτιμώνται σκευάσματα με υαλουρονικό οξύ μεγάλου μοριακού βάρους (π.χ. Hylartin V, Zoetis, USA, με ένδειξη για άλογα) (Canapp 2010). Η ενδοαρθρική χορήγηση του τελευταίου, σε τρεις συνολικά δόσεις των 10 mg ανά εβδομάδα, αναφέρεται ότι βελτιώνει σημαντικά την κλινική εικόνα των σκύλων με μέτρια έως ήπια OA, για χρονικό διάστημα έως και 6 μήνες. Η ενδοαρθρική χορήγηση πρέπει να γίνεται με το ζώο σε βαθιά ηρέμηση ή γενική αναισθησία και κάτω από συνθήκες χειρουργικής ασηψίας-αντισηψίας. Η ενδοαρθρική χορήγηση δεν στερείται επιπλοκών, καθώς το ζώο μπορεί να παρουσιάσει παροδικό πόνο και χωλότητα, αλλά και σηπτική αρθρίτιδα (Canapp 2010, Innes 2010).

Η πολυθειική γλυκοζαμινογλυκάνη (PSGAG) (Adequan Canine, Novartis, USA) χορηγείται ενδομυϊκά σε δόση 4 mg kg⁻¹ σωματικού βάρους, δύο φορές την εβδομάδα, για 4 εβδομάδες. Η ουσία αυτή δρα στο αρθρικό υγρό και στον αρθρικό χόνδρο και θεωρείται ότι επηρεάζει την εξέλιξη της OA, διατηρώντας την ιστολογική δομή του χόνδρου, διεγείροντας τη σύνθεση ενδογενούς γλυκοζαμινογλυκάνης από τα χονδροκύτταρα και αναστέλλοντας τη δράση των καταβολικών ενζύμων που ελευθερώνονται στη φλεγμονή. Ταυτόχρονα επιτρέπει στον χόνδρο να συγκρατεί περισσότερο νερό και έτσι τον καθιστά πιο ανθεκτικό στη διάβρωση. Για βέλτιστα αποτελέσματα, η PSGAG πρέπει να χρησιμοποιείται στην αρχή του νοσήματος (Innes 2010).

Άλλες ουσίες που χρησιμοποιούνται στη ΔΙ, έχοντας χονδροπροστατευτική δράση, είναι το εκχύλισμα από πράσινα μύδια Νέας Ζηλανδίας και το σκεύασμα *Dasuquin* (Nutramax Laboratories, USA) που περιέχει αβοκάντο και σόγια.

Χρησιμοποιείται επίσης με ενδοαρθρική χορήγηση, η αλλαντική τοξίνη, καθώς και το αυτόλογο πλάσμα εμπλουτισμένο σε αιμοπετάλια (*PRP*) (Canapp 2010, Innes 2010). Το τελευταίο περιέχει αυξητικούς παράγοντες, οι οποίοι επιδρούν με πολλούς τρόπους στην αναγέννηση και επιδιόρθωση του κατεστραμμένου χόνδρου και σε πολλές περιπτώσεις δίνει σημαντική κλινική βελτίωση (Catarino et al. 2020).

formulations.

The combined oral administration of chondroprotective agents, such as low molecular weight *chondroitin sulphate* (basic building block of synovial cartilage) and *glucosamine hydrochloride* (affects chondrocyte metabolism), have been proven *in vitro* to delay the degradation of synovial cartilage, to stimulate the production of proteoglycans and to have mild anti-inflammatory effect on the joints (Setnikar et al. 1991, Canapp 2010).

Hyaluronic acid is a component of synovial fluid and contributes to the lubrication of the joints, reducing friction between anatomic structures and improving motility. In HD the viscosity of synovial fluid is reduced, because the concentration level of hyaluronic acid is 2-3 times lower. Hyaluronic acid is available as a dietary supplement, usually in combination with other chondroprotective agents, but for more immediate onset of action it is administered by intra-articular injection. High molecular weight hyaluronic acid formulations are preferable (e.g., Hylartin V, Zoetis, USA, approved for horses) (Canapp 2010). The intra-articular injection of the latter, in three doses in total of 10 mg per week have been reported to significantly improve clinically the dogs with moderate to mild OA, for a duration of up to 6 months. The intra-articular injection should be administered with the animal under deep sedation or anaesthesia after the site has been surgically scrubbed and disinfected. Intra-articular administration is not without complications, considering that the animal may develop intermittently pain and lameness, as well as septic arthritis (Canapp 2010, Innes 2010).

Glycosaminoglycan polysulphate (PSGAG) (Adequan Canine, Novartis, USA) is administered by intramuscular injection at 4 mg kg⁻¹ of body weight, twice a week, for 4 weeks. This agent acts in the synovial fluid and articular cartilage and is considered to arrest the development of OA, by preserving the histological conformation of cartilage, stimulating the synthesis of endogenous glycosaminoglycan by chondrocytes, and inhibiting the action of catabolic enzymes which are released when inflammation is present. At the same time, it allows cartilage to retain more water so that it will be more durable against the formation of erosions. For optimal results, PSGAG should be used at the beginning of the disease (Innes 2010).

Other agents that are administered in HD with a chondroprotective effect, include the *New Zealand green-lip mussel extract* and the formulation *Dasuquin* (Nutramax Laboratories, USA) which contains avocado and soybean.

Moreover, *botulinum toxin*, as well as *autologous*



Εικόνα 3. Αλγόριθμος συντηρητικής αντιμετώπισης της δυσπλασίας του ισχίου.

Άλλες τεχνικές

Τα τελευταία χρόνια ερευνάται η χρήση των βλαστοκυττάρων στη θεραπεία της ΔΙ, χωρίς όμως να υπάρχει ακόμη επιστημονική τεκμηρίωση για την αποτελεσματικότητά τους. Παρ' όλα αυτά πρόκειται για ένα πολλά υποσχόμενο επιστημονικό πεδίο το οποίο, σύμφωνα με τη γνώμη των ειδικών, ενδεχομένως σε κάποια χρόνια να προσφέρει πραγματική συντηρητική θεραπεία και όχι συμπτωματική αντιμετώπιση της ΔΙ στον σκύλο (Palmer Ross 2021).

Τέλος, δεν πρέπει να παραλειφθεί ότι στα πλαίσια της συντηρητικής αντιμετώπισης της ΔΙ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο βελονισμός για τον έλεγχο του πόνου, καθώς και διάφορα πρωτόκολλα φυσικοθεραπείας, τα οποία χρησιμοποιούνται και κατά τη μετεγχειρητική αποκατάσταση του ζώου.

Συνοπτικά ο αλγόριθμος της συντηρητικής θεραπείας για τη ΔΙ παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Υπενθυμίζεται ότι προσκομίζονται δύο διαφορετικές ηλικιακές ομάδες ζώων με ΔΙ. Στην πρώτη, περιλαμβάνονται νεαροί σκύλοι κάτω των 12 μηνών που εμφανίζουν πόνο και χαλάρωση των ισχίων κατά την κλινική εξέταση, ενώ συνήθως δεν υπάρχουν ακτινολογικά ευρήματα εκφυλιστικής νόσου. Ο στόχος της χειρουργικής θεραπείας σε αυτά τα ζώα είναι να βελτιώσει την εφαρμογή των αρθρικών επιφανειών του ισχίου, με σκοπό να αποτρέψει ή να περιορίσει μελλοντικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις. Στη δεύτερη ομάδα ανήκουν ενήλικοι σκύλοι, συνήθως άνω των 2 ετών, με συμπτώματα που οφείλονται σε δευτερογενή εκφυλιστική νόσο του ισχίου, ενώ κατά την

platelet rich plasma (PRP) are administered by intra-articular injection (Canapp 2010, Innes 2010). The latter contains growth factors which influence in various ways the rebirth and reconstruction of destroyed cartilage and in many cases offer significant clinical improvement (Catarino et al. 2020).

Other techniques

In the previous years the use of *stem cells* has been investigated as part of the treatment of HD, however, there has been no scientific evidence thus far to substantiate any success. Nonetheless, this is a very promising scientific field which, according to expert opinion, may in the following years eventually offer genuine conservative treatment to canine HD and not merely symptomatic (Palmer Ross 2021).

Finally, it should not be overlooked that in the plan of care for the conservative management of HD *acupuncture* can also play a role in pain reduction, as well as several *physiotherapy* protocols, which are also used in the postsurgical rehabilitation of the animal patient.

The conservative treatment algorithm is briefly summarised in Figure 3.

Surgical treatment

As a reminder, two different age groups are presented with HD. The first includes young dogs less than 12 months of age, with pain and hip laxity during physical examination, and usually with no radiological signs of degenerative disease. The aim of surgical treatment in these dogs is to improve congruity between the articular surfaces of the hip

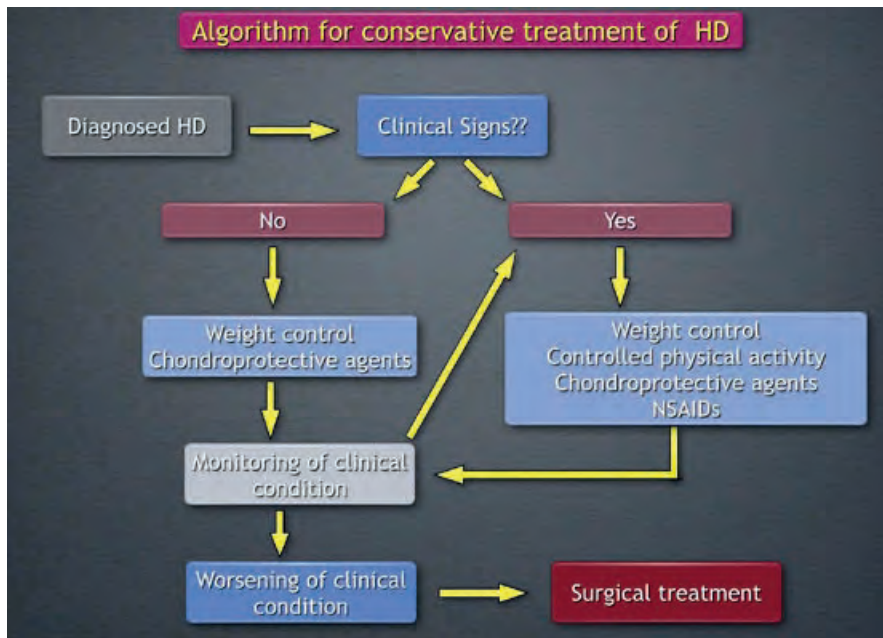


Figure 3. Algorithm for conservative treatment of hip dysplasia.

κλινική εξέταση, συνήθως δεν διαπιστώνεται χαλάρωση της άρθρωσης του ισχίου. Ο στόχος της χειρουργικής θεραπείας σε αυτή την ομάδα είναι η ανακούφιση από τον πόνο και η βελτίωση ή αποκατάσταση της κινητικότητας (Pozzi 2008).

Η ηλικιακή ομάδα από 1 έως 2 ετών συνήθως δεν προσκομίζεται στον κτηνίατρο και αυτό, διότι η περιαρθρική ίνωση που δημιουργείται στο ισχίο λόγω της αστάθειας της άρθρωσης, μειώνει τη χαλαρότητά της καθώς και τον πόνο, με συνέπεια την προσωρινή βελτίωση της κλινικής εικόνας, ενώ δεν έχουν εκδηλωθεί ακόμα, σε σημαντικό βαθμό, οι εκφυλιστικές εξεργασίες της ΟΑ.

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορες χειρουργικές τεχνικές, πολλές από τις οποίες έχουν εγκαταλειφθεί, λόγω μη ικανοποιητικού αποτελέσματος σε βάθος χρόνου ή λόγω υψηλού ποσοστού επιπλοκών. Οι χειρουργικές τεχνικές κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες: τις προληπτικές ή τροποποιητικές της εξέλιξης της νόσου, τις παρηγορητικές ή ανακουφιστικές και τις σωστικές (Fitzpatrick 2009).

Προληπτικές ή τροποποιητικές της εξέλιξης της νόσου τεχνικές

Ηβική συμφυσιόδεση (juvenile pubic symphysiodesis – JPS)
Πρόκειται για μια απλή και αποτελεσματική χειρουργική τεχνική, η οποία εφαρμόζεται σε νεαρούς αναπτυσσόμενους σκύλους για την πρόληψη της εκδήλωσης της ΔΙ και συνίσταται στη θερμική καταστροφή και συνεπώς στην πρόωπη σύγκλιση της ηβικής σύμφυσης. Με την τεχνική αυτή αλλάζει αμφοτερόπλευρα η κλίση της οροφής της κοτύλης και αυξάνεται η κάλυψη της κεφαλής του μηριαίου, με σκοπό την αντιμετώπιση της χαλαρότητας του ισχίου και την πρόληψη της ΟΑ.

Η πύελος του σκύλου αναπτύσσεται συμμετρικά. Μετά

joint, with the aim to prevent or reduce future degenerative lesions. The second group usually includes adult dogs, frequently over 2 years old, with clinical signs caused by secondary degenerative hip disease; during physical examination there is usually no laxity observed in the hip joints. The aim of surgical treatment in this group is pain relief and improvement or restoration of limb function (Pozzi 2008).

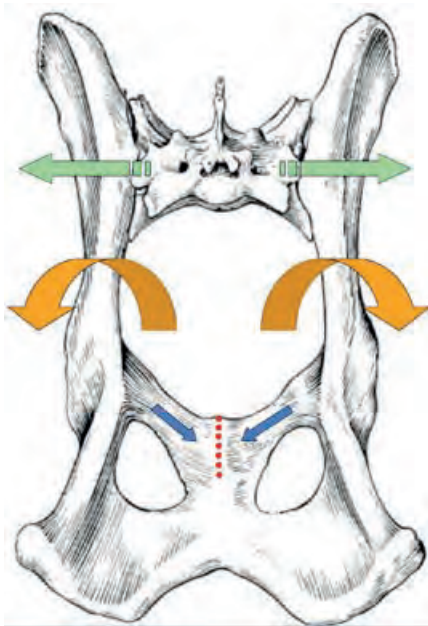
The age group of 1 to 2 years old usually are not presented to a veterinarian and this is because periarticular fibrosis forming around the hips due to joint instability reduces laxity as well as pain, and as a result there is a temporary improvement of the animals clinically, whereas the degenerative processes of OA have not yet developed to a clinically significant degree.

Various surgical procedures have been suggested at times, many of which have been abandoned, due to unsatisfactory long-term results or due to high complication rates. Surgical techniques are classified under three categories: procedures that prevent or limit disease progression, palliative or relieving, and salvage procedures (Fitzpatrick 2009).

Procedures that prevent or limit disease progression

Juvenile pubic symphysiodesis – JPS

This is a simple and effective surgical procedure, which is performed on young growing dogs in order to prevent the progression of HD and it consists of thermal necrosis and therefore premature closure of the growth plate of the pubic symphysis. With this procedure, there is a bilateral alteration in the



Εικόνα 4. Σχηματική αναπαράσταση της ανάπτυξης της πυέλου, μετά τη θερμική νέκρωση των χονδροβλαστών της ηβικής σύμφυσης. (κόκκινες τελείες: ηβική σύμφυση, μπλε βέλη: τμήμα αναστολής ανάπτυξης πυέλου, πράσινα βέλη: τμήμα ανάπτυξης πυέλου, πορτοκαλί βέλη: έξω στροφή κοτύλης).

Figure 4. Schematic representation of pelvic development after thermal necrosis of pubic germinal chondrocytes. (red dots: pubic symphysis, blue arrows: pelvic growth inhibition segment, green arrows: pelvic growth segment, orange arrows: lateral rotation of the dorsal acetabular rims).

όμως τη χειρουργικά προκαλούμενη θερμική νέκρωση των χονδροβλαστών της ηβικής σύμφυσης, αναστέλλεται η ανάπτυξη του οπίσθιου κλάδου του ηβικού οστού. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τη φυσιολογική ανάπτυξη του ραχιαίου τμήματος της πυέλου, οδηγεί σε στροφή προς τα έξω του ραχιαίου χείλους της κοτύλης (Εικόνα 4).

Θεμελιώδη σημασία για την επιτυχία της επέμβασης έχει η ορθή επιλογή των κατάλληλων υποψηφίων, η οποία γίνεται με βάση τα παρακάτω κριτήρια:

α. *Ηλικία του ζώου.* Η διάγνωση της ΔΙ πρέπει να γίνεται στην ηλικία των 15-16 εβδομάδων ώστε η JSP να πραγματοποιείται σε αυτή των 16-18 εβδομάδων της ηλικίας του σκύλου. Συνεπώς, η ενημέρωση των ιδιοκτητών των σκύλων που ανήκουν στις φυλές με προδιάθεση για ΔΙ, για το νόσημα και την επέμβαση αυτή, πρέπει να γίνεται κατά την προσκόμιση του ζώου στο ιατρείο για τους πρώτους εμβολιασμούς.

β. *Κλινική εξέταση.* Περιλαμβάνει την επισκόπηση του τρόπου βάδισης και τροχασμού του ζώου για την εκτίμηση της ύπαρξης χωλότητας (σχετικά σπάνιο για ζώα αυτής της ηλικίας) και υπό γενική αναισθησία τη δοκιμή Ortolani και τον υπολογισμό της γωνίας ανάταξης του υπεξαρθρήματος (AR) και της γωνίας πρόκλησης υπεξαρθρήματος (AS).

γ. *Ακτινολογική εξέταση.* Συνίσταται στη λήψη ακτινογραφημάτων των ισχίων σε διάφορες προβολές, όπως:

- i. Συμμετρική κοιλιοραχιαία προβολή της πυέλου με τα οπίσθια άκρα σε έκταση.
- ii. Κοιλιοραχιαία προβολή της πυέλου με δυναμική εξώθηση των κεφαλών των μηριαίων από τις κοτύλες (PennHIP).
- iii. Ραχαιοκοιλιακή προβολή του ραχιαίου χείλους της κοτύλης (DAR).

angle of the acetabular fossa, thereby increasing coverage over the femoral heads, with the aim of the management of hip laxity and the prevention of OA.

Growth of the canine pelvis is symmetrical. However, after the surgically induced thermal necrosis of germinal chondrocytes of the pubic symphysis, the growth of the caudal segment of the pubic bone is arrested. This fact, in combination with normal growth in the dorsal segment of the pelvis, leads to lateral rotation of the dorsal acetabular rims (Figure 4).

In order for the procedure to succeed, it is of paramount importance to properly select the right candidates, which is done based on the following criteria:

a. *Age of dogs.* Diagnosis of HD should be established at the age of 15-16 weeks, so that JSP can be performed when the dogs are 16-18 weeks old. Therefore, the owners of dogs of breeds predisposed to HD should be performed about the disorder and this procedure, when the dog is admitted to the practice for the first vaccinations.

b. *Physical examination.* This includes visual gait assessment of the dog at both walk and trot in order to detect lameness (relatively uncommon for dogs this age) and the Ortolani test under anaesthesia, and by calculating the angle of reduction of subluxation (AR) and the angle of subluxation (AS).

c. *Radiographic examination.* It is recommended to obtain radiographs of the hip joints in several projections, including:

- i. Symmetric ventrodorsal projection of the pelvis with hind limbs extended.
- ii. Ventrodorsal projection of the pelvis with

Πίνακας 2. Εκτίμηση του βαθμού βαρύτητας της δυσπλασίας του ισχίου για την εφαρμογή ηβικής συμφυσιοδέσης (Vezzoni 2007).

Βαθμός βαρύτητας	AR	AS	DI	DARA	Θέση κέντρου κεφαλών μηριαίου
α Μικρός	15°- 25°	0°- 5°	0,4 - 0,6	7°- 10°	Εξωτερικά του PΧΚ 1 mm
β Μεσαίος	26°- 35°	6°- 10°	0,61 - 0,75	7°- 12°	Εξωτερικά του PΧΚ 2 mm
γ Μεγάλος	36°- 45°	11°- 15°	0,76 - 0,9	10°- 12°	Εξωτερικά του PΧΚ 2-3 mm

AR: angle of reduction (γωνία ανάταξης υπεξαρθρήματος)
 AS: angle of subluxation (γωνία υπεξαρθρήματος)
 DI: distraction index (δείκτης εξώθησης)
 DARA: dorsal acetabular rim angle (γωνία ραχιαίου χείλους κοτύλης)
 PΧΚ: ραχιαίο χείλος κοτύλης

Πίνακας 3. Πρόγνωση της ηβικής συμφυσιοδέσης ανάλογα με τις προεγχειρητικές μετρήσεις (Vezzoni 2007).

Πρόγνωση	Ortolani	AR	AS	ΚΚΜ	DI	DARA
Εξαιρετική	Θετικό	15°- 25°	0°- 5°	Εξωτερικά του PΧΚ < 1 mm	0,4 - 0,6	7°- 10°
Καλή έως επιφυλακτική	Θετικό	26°- 35°	6°- 10°	Εξωτερικά του PΧΚ 1-2 mm	0,61 - 0,75	11°- 12°
Κακή	Θετικό	36°- 45°	11°- 15°	Εξωτερικά του PΧΚ > 2 mm	> 0,75	> 12°

AR: angle of reduction (γωνία ανάταξης υπεξαρθρήματος)
 AS: angle of subluxation (γωνία υπεξαρθρήματος)
 DI: distraction index (δείκτης εξώθησης)
 DARA: dorsal acetabular rim angle (γωνία ραχιαίου χείλους κοτύλης)
 PΧΚ: ραχιαίο χείλος κοτύλης
 ΚΚΜ: κέντρο κεφαλής μηριαίου

Με την πρώτη υπολογίζεται η απόσταση του κέντρου της κεφαλής του μηριαίου από το ραχιαίο χείλος της κοτύλης, ενώ η μέτρηση της γωνίας Norberg, η οποία χρησιμοποιείται συχνότατα στα ενήλικα ζώα, έχει ελάχιστη διαγνωστική αξία. Με τη δεύτερη υπολογίζεται ο δείκτης εξώθησης (DI) και με την τρίτη εκτιμάται η κλίση του ραχιαίου χείλους της κοτύλης. Από τις προβολές αυτές, η δεύτερη έχει τη μεγαλύτερη διαγνωστική αξία για την εφαρμογή της JPS. Στη συνέχεια και με βάση αυτά τα στοιχεία, εκτιμάται ο βαθμός σοβαρότητας του νοσήματος και το πιθανό αποτέλεσμα της επέμβασης σύμφωνα με τους Πίνακες 2 και 3, αντίστοιχα.

Τεχνική (σύμφωνα με τη δική μας τροποποίηση για ευκολότερη εφαρμογή στην κλινική πράξη). Με το ζώο σε ύπτια κατάκλιση, εκτελείται τομή του δέρματος μήκους 3-5 cm κοιλιακά της ηβικής σύμφυσης και στο οπίσθιο τμήμα της κοιλιακής χώρας. Μετά τον διαχωρισμό του υποδόριου ιστού, διενεργείται μικρής έκτασης οπίσθια λαπαροτομή για την εισαγωγή ξύλινου γλωσσοπίεστρου στην πνευλική κοιλότητα και στη ραχιαία επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης, που θα χρησιμεύσει στην προστασία των ενδοπνευλικών οργάνων από τη διαθερμία. Ύστερα από μικρής έκτασης ανύψωση των μυών από την κοιλιακή επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης, που αντιστοιχεί στο $1/2$ έως $2/3$ του πρόσθιου τμήματος της ηβοϊσχιακής σύμφυσης και αποτελείται από χόνδρινο ιστό, πραγματοποιείται καυτηριασμός της με τη χρήση μονοπολικής διαθερμίας ρυθμισμένης σε ισχύ 40-50 Watt. Το ηλεκτρόδιο της διαθερμίας εισάγεται σε όλο το πάχος της σύμφυσης (μέχρι το γλωσσοπίεστρο) και σε διαδοχικά σημεία ανά 2 mm.

dynamic forces placed on the femoral heads to drive them from the acetabulae (PennHIP view).
 iii. Dorsoventral projection of the dorsal acetabular rims (DAR).

With the first projection, the distance is measured between the centre of the femoral head and the dorsal acetabular rim, whereas measuring the Norberg angle, which is more often used in adult dogs, has minimal diagnostic value. With the second projection the distraction index (DI) is calculated and with the third the position of the dorsal acetabular rim is assessed. Out of these projections, it is the second that is of highest diagnostic value in order to perform JPS. Then, based on these measurements, the degree of severity of the dysplasia is estimated and the potential result of the procedure can be evaluated according to the Tables 2 and 3, respectively.

Surgical technique (according to our modifications for easier application in the clinical setting). With the animal in dorsal recumbency, a ventral midline incision extending 3-5 cm is made over the pubic symphysis, at the caudal aspect of the abdomen. The subcutaneous and fascial tissues are dissected, and a small caudal laparotomy is performed in order to introduce a wooden spatula in the pelvic cavity and the dorsal aspect of the pubic symphysis, which will protect soft tissue structures in the pelvis from the electrocautery. A small elevation of the muscles from the ventral

Table 2. Estimating the degree of severity of hip dysplasia in order to perform juvenile pubic symphysiodesis (Vezzoni 2007).

	Degree of severity	AR	AS	DI	DARA	Centre of the femoral head
a	Minor	15°- 25°	0°- 5°	0.4 - 0.6	7°- 10°	Over DAR laterally 1 mm
b	Intermediate	26°- 35°	6°- 10°	0.61 - 0.75	7°- 12°	Over DAR laterally 2 mm
c	Major	36°- 45°	11°- 15°	0.76 - 0.9	10°- 12°	Over DAR laterally 2-3 mm

AR: angle of reduction of subluxation
 AS: angle of subluxation
 DI: distraction index
 DARA: dorsal acetabular rim angle
 DAR: dorsal acetabular rim

Table 3. Prognosis of juvenile pubic symphysiodesis according to preoperative measurements (Vezzoni 2007).

Prognosis	Ortolani	AR	AS	CFH	DI	DARA
Excellent	Positive	15°- 25°	0°- 5°	Over DAR laterally < 1 mm	0.4 – 0.6	7°- 10°
Good to guarded	Positive	26°- 35°	6°- 10°	Over DAR laterally 1-2 mm	0.61 – 0.75	11°- 12°
Poor	Positive	36°- 45°	11°- 15°	Over DAR laterally > 2 mm	> 0.75	> 12°

AR: angle of reduction
 AS: angle of subluxation
 DI: distraction index
 DARA: dorsal acetabular rim angle
 DAR: dorsal acetabular rim
 CFH: centre of the femoral head

Κάθε σημείο της καυτηριάζεται για 10 sec πατώντας το κουμπί της ηλεκτροπηξίας (coagulation) (Εικόνα 5). Για την αποφυγή εγκαύματος στο σημείο επαφής της γείωσης της διαθερμίας με το δέρμα της οσφύος του ζώου, η γείωση πρέπει να καλύπτεται με μεγάλη ποσότητα γέλης. Η σύγκλειση του χειρουργικού τραύματος γίνεται κατά τα γνωστά. Μετεχειρητικές επιπλοκές συνήθως δεν διαπιστώνονται, εκτός ίσως από κάποια παρουσία οιδήματος στην περιοχή. Το αποτέλεσμα της επέμβασης ελέγχεται ακτινολογικά ύστερα από 12-14 μήνες.

Εκτιμάται ότι η JPS, μετά από ενδελεχή προεχειρητική εκτίμηση και μέσα σε συγκεκριμένα όρια, είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική χειρουργική τεχνική για την πρόληψη της εκδήλωσης της ΔΙ. Η JPS, εφόσον χρειαστεί, δεν αποκλείει τη μελλοντική λήψη πρόσθετων μέτρων για την αντιμετώπιση της ΔΙ (Manley et al. 2007, Vezzoni 2007).

Τριπλή πυελική οστεοτομή (triple pelvic osteotomy - TPO)

Η TPO είναι μια τεχνικά απαιτητική επέμβαση και σκοπός της είναι να εξαλείψει το υπεξάρθρωμα του ισχίου πριν από την εμφάνιση δευτερογενών εκφυλιστικών αλλοιώσεων. Αυτό επιτυγχάνεται με την περιστροφή της κοτύλης σε θέση που να προσφέρει πλήρη κάλυψη στην κεφαλή του μηριαίου, ώστε να αυξηθεί το εμβαδό των αρθρούμενων επιφανειών του ισχίου και οι δυνάμεις που αναπτύσσονται κατά τη φάση της φόρτισης του άκρου να κατανέμονται ομαλά σε όλη την αρθρική επιφάνεια της κοτύλης. Το γεγονός αυτό αυξάνει τη σταθερότητα της άρθρωσης και προλαμβάνει τη δημιουργία ΟΑ.

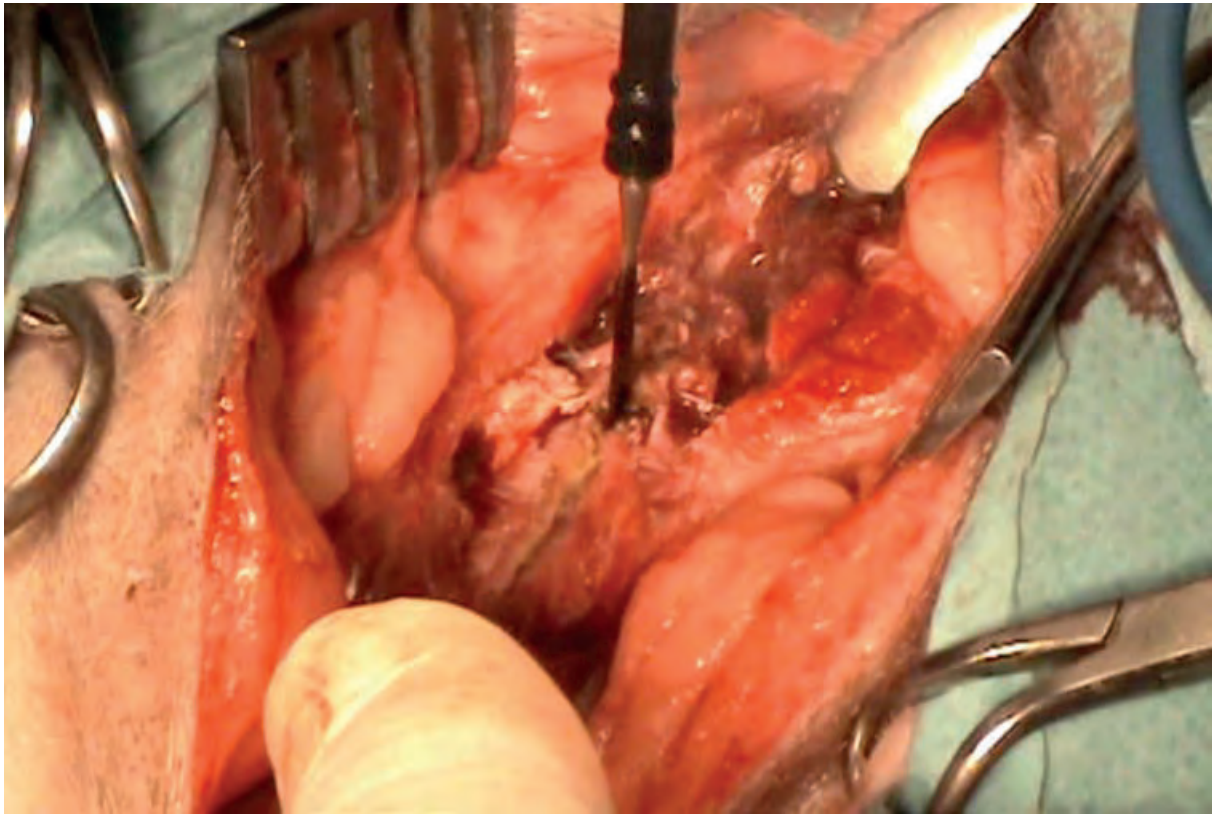
Η επιλογή των υποψηφίων βασίζεται, όπως και στην

surface of the pubic symphysis is applied, corresponding to $\frac{1}{2}$ up to $\frac{2}{3}$ of the cranial segment of the pubic symphysis which is comprised of cartilage, and thermal necrosis is applied to the symphyseal cartilage by monopolar electrocautery, pre-set at 40-50 Watt. The electrocautery electrode is inserted into the full thickness of the symphysis (up to the spatula) in consecutive intervals every 2 mm. Every entry point is cauterised for 10 sec by pressing the electrocautery button in coagulation mode (Figure 5). In order to prevent a thermal burn on the point of contact of the electrocautery grounding plate with the skin of the lumbar area, the grounding plate should be covered with a large amount of gel. Incision is closed routinely. Postoperative complications are not usually noted, except for the development of oedema on the surgical site. The effect of the procedure is evaluated radiographically 12-14 months later.

It is considered that JPS, after extensive preoperative assessment and within certain limitations, is a safe and effective surgical procedure in order to prevent HD. When JPS is required, it does not exclude any further steps of HD management (Manley et al. 2007, Vezzoni 2007).

Triple pelvic osteotomy - TPO

TPO is a technically demanding procedure intended to eliminate hip subluxation prior to the development of secondary degenerative lesions.



Εικόνα 5. Καυτηριασμός της ηβικής σύμφυσης (προσωπικό αρχείο συγγραφέα ΑΚ).

Figure 5. Cauterization of the pubic symphysis (personal file of the author AK).

προηγούμενη τεχνική, στην ηλικία του ζώου, στα κλινικά ευρήματα και στην ακτινολογική εξέταση. Κατάλληλα για την πραγματοποίηση της επέμβασης είναι νεαρά ζώα ηλικίας 5-12 μηνών, τα οποία πάσχουν από ΔΙ, με καθόλου ή ελάχιστα ακτινολογικά ευρήματα εκφυλιστικής νόσου και σχετικά επαρκή κάλυψη της κεφαλής του μηριαίου από την κοτύλη. Ο ακτινολογικός έλεγχος περιλαμβάνει τη λήψη ακτινογραφημάτων των ισχίων σε διάφορες προβολές, όπως:

α) Συμμετρική κοιλιοραχιαία προβολή της πυέλου με τα οπίσθια άκρα σε έκταση, για τον έλεγχο της παρουσίας εκφυλιστικών αλλοιώσεων και τη μέτρηση της γωνίας Norberg και

β) Ραχαιοκοιλιακή προβολή του ραχιαίου χείλους της κοτύλης (DAR), για τη μέτρηση της κλίσης του.

Οι τιμές των μετρούμενων γωνιών με βάση τις οποίες ενδείκνυται η εφαρμογή της ΤΡΟ είναι για τη γωνία ανάταξης υπεξαρθρήματος (AR) 20°- 40°, για τη γωνία πρόκλησης υπεξαρθρήματος (AS) 10°-30° και για τη γωνία DAR 8°-20°. Η γωνία Norberg έχει κυρίως προγνωστικό χαρακτήρα και συγκεκριμένα όσο μεγαλύτερη είναι, τόσο καλύτερη είναι η μετεγχειρητική έκβαση.

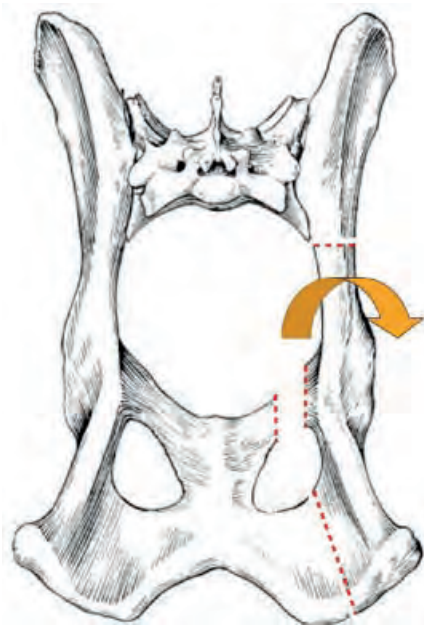
Τεχνική [κατά Slocum & Slocum (1998), ελαφρά τροποποιημένη από τους συγγραφείς]. Στην ΤΡΟ γίνεται χειρουργική προσπέλαση της πυέλου σε τρία ομόπλευρα

This is accomplished by rotating the acetabulae at an angle which offers full coverage over the femoral head, in order to increase the area of the articulating surfaces of the hip joint and to distribute the forces applied to the hind limbs during the load bearing phase evenly to the entire articulating surface of the acetabulum. This increases joint stability and prevents the manifestation of OA.

The selection of candidates is based on age, clinical signs and radiographic evaluation, just like in the previous procedure. Appropriate candidates in order to perform the procedure are young dogs 5-12 months of age, which are affected by HD without any or minimal radiographic findings of degenerative disease and relatively sufficient coverage of the femoral head by the acetabulum. During radiological evaluation, radiographs are obtained in various projections, such as:

a) Symmetric ventrodorsal projection of the pelvis with hind limbs extended, in order to search for degenerative lesions and measure the Norberg angle, and

b) Dorsoventral projection of the dorsal acetabular rim (DAR), in order to measure its slope.



Εικόνα 6. Σχηματική παράσταση των τομών στην Τριπλή Πυελική Οστεοτομή και η έξω στροφή της κοτύλης (πορτοκαλί βέλος).

Figure 6. Schematic representation of incisions in the Triple Pelvic Osteotomy and the lateral rotation of the dorsal acetabular rim (orange arrow).

σημεία και η περιστροφή της κοτύλης στη νέα θέση της πραγματοποιείται ύστερα από μερική οστεκτομή του ηβικού οστού, οστεοτομή του ισχιακού οστού και οστεοτομή του λαγονίου οστού (Εικόνα 6).

Η επέμβαση ξεκινά με την οστεκτομή του ηβικού οστού. Το σύστοιχο οπίσθιο άκρο συγκρατείται σε απαγωγή και εκτελείται τομή του δέρματος μήκους 5-6 cm, ακριβώς πάνω από το ηβικό οστό, κάθετη προς τον επιμήκη άξονα του ζώου και ανάμεσα στον κτενίτη και τον ισχνό μυ. Ο κτενίτης διαχωρίζεται από τους γύρω ιστούς και διατέμνεται η έκφυσή του από το ηβικό οστό, ώστε να γίνει εμφανής η κοιλιακή μοίρα του οστού. Με τη βοήθεια παλίνδρομου πριονιού ή οστεοτόμου και σφυριού, αφαιρείται τμήμα του ηβικού οστού μήκους 1-2 cm, το οποίο διατηρείται κατάλληλα ώστε να χρησιμοποιηθεί ως μόσχευμα κατά την οστεοσύνθεση του λαγονίου, στη συνέχεια της επέμβασης. Απαιτείται μεγάλη προσοχή για να αποτραπεί η κάκωση των αγγείων και των νεύρων της περιοχής και ειδικά του θυροειδούς νεύρου, το οποίο διέρχεται κεφαλικά του θυροειδούς τρήματος. Ύστερα από τη συρραφή του χειρουργικού τραύματος ακολουθεί η δεύτερη φάση της επέμβασης, δηλαδή η οστεοτομή του ισχιακού οστού.

Η τομή του δέρματος γίνεται ακριβώς πάνω από το ισχιακό όγκωμα και κάθετα προς αυτό, σε μήκος 5-6 cm. Στη συνέχεια αποκολλάται ο έσω θυροειδής μυς από τη ραχιαία επιφάνεια του ισχιακού οστού, καθώς και οι ημιμεμβρανώδης και τετράγωνος μύες από την κοιλιακή επιφάνειά του και αποκαλύπτεται το θυροειδές τρήμα. Με τη χρήση παλίνδρομου πριονιού ή οστεοτόμου Gigli εκτελείται οστεοτομή στο ισχιακό οστό παράλληλα προς τον επιμήκη άξονα του ζώου. Εκατέρωθεν αυτής και σε απόσταση 5 mm από το ισχιακό όγκωμα, διανοίγονται δύο οπές στο ισχιακό οστό και τοποθετείται μεταλλικό

The values of the measured angles based on which performing TPO is indicated should be for the angle of reduction of subluxation (AR) equal to 20°- 40°, for the angle of subluxation (AS) equal to 10°-30° and for the DAR angle equal to 8°-20°. The Norberg angle mainly has prognostic value and in particular, the wider it is the better the postoperative outcome will be.

Procedure [according to Slocum & Slocum (1998), minimally modified by the authors]. In TPO the surgical approach of the pelvis is through three unilateral sites and rotation of the acetabulum to its new position is performed after partial osteotomy of the pubis, the ischium and the ilium (Figure 6).

The procedure begins with pubic osteotomy. The corresponding hind limb is abducted and an incision is made through the skin, 5-6 cm in length, right over the pubis, vertical to the longitudinal axis of the dog and between the pectineus and gracilis muscle. The pectineus is isolated from the surrounding tissues and its insertion in the pubis is resected, in order to reveal the ventral aspect of the bone. With the aid of an oscillating saw or an osteotome and hammer, part of the pubis 1-2 cm in length is removed, which is properly preserved so that it can be used as a bone graft during iliac fixation, in the next stage of the procedure. Great care is demanded in order to prevent damaging of the blood vessels and nerves of the area and especially the obturator nerve, which passes dorsally through the obturator foramen. Closure of the surgical site is followed by the second stage of the procedure, i.e., pubic osteotomy.

The skin incision is made exactly over the ischial



Εικόνα 7. Σχηματική παράσταση οστεοτομής λαγονίου (κόκκινη γραμμή), κάθετη στη γραμμή η οποία φέρεται από την άνω επιφάνεια του ισχιακού ογκώματος προς το όριο του κάτω τρίτου της λαγόνιας ακρολοφίας (μαύρη διακεκομμένη γραμμή).

Figure 7. Schematic of a pelvic osteotomy (red line), perpendicular to the line drawn from the upper surface of the ischial tuberosity to the border of the lower third of the iliac crest (black dashed line).

ράμμα, το οποίο όμως δεν σφίγγεται, ενώ το χειρουργικό τραύμα παραμένει ανοικτό μέχρι την ολοκλήρωση της επόμενης φάσης της επέμβασης.

Υστερα από έξω προσπέλαση του λαγονίου οστού και την αποκόλληση των γλουτιαίων μυών από το σώμα και την κάτω- πρόσθια μοίρα της πτέρυγας του λαγονίου, με τη βοήθεια παλίνδρομου πριονιού εκτελείται οστεοτομή του λαγονίου στον αυχένα του, ακριβώς πίσω από την ιερολαγόνια άρθρωση. Η οστεοτομή πρέπει να είναι κάθετη στο οβελιαίο επίπεδο και τη γραμμή, η οποία φέρεται από την άνω επιφάνεια του ισχιακού ογκώματος προς το όριο του κάτω τρίτου της λαγόνιας ακρολοφίας (Εικόνα 7). Με αυτόν τον τρόπο, το τμήμα της πυέλου που περιέχει την κοτύλη ελευθερώνεται και με τη βοήθεια οστεολαβίδων περιστρέφεται στη νέα θέση του και σταθεροποιείται με ειδικά σχεδιασμένη πλάκα οστεοσύνθεσης, η οποία τοποθετείται στο σώμα του λαγονίου (Εικόνα 8). Η γωνία περιστροφής της κοτύλης εξαρτάται από τον βαθμό του υπεξαρθρήματος και υπολογίζεται από τον μέσο όρο της AR και της AS. Συνήθως, αυτή είναι 5° - 10° μικρότερη από την AR. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει η τάση οι πλάκες που χρησιμοποιούνται να μην περιστρέφουν την κοτύλη περισσότερο από 20°-30°, διότι έχει αποδειχθεί ότι η μεγαλύτερη περιστροφή δεν προσφέρει ευρύτερη κάλυψη της κεφαλής του μηριαίου, ενώ αντίθετα περιορίζει το εύρος της απαγωγής του άκρου. Στη συνέχεια, συρράπτεται η χειρουργική τομή του λαγονίου κατά στρώματα, σφίγγεται το σύρμα που είχε προ-τοποθετηθεί στο ισχιακό οστό και συρράπτεται η τομή στην περιοχή του ισχιακού ογκώματος (Εικόνα 9).

Η μετεγχειρητική αγωγή περιλαμβάνει περιορισμό της κινητικής δραστηριότητας του σκύλου για 10 ημέρες και στη συνέχεια ελεγχόμενη άσκηση (περίπατος με κοντό

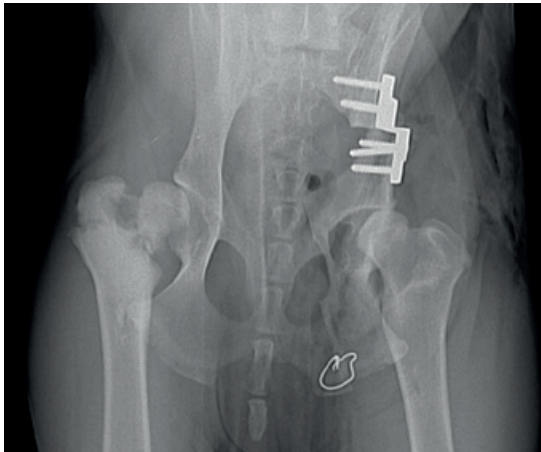


Εικόνα 8. Μεταλλική πλάκα TPO (30°, R).

Figure 8. Metal plate TPO (30°, R).

tuberosity and vertical to its axis, 5-6 cm in length. Then the obturator internus muscle is detached from the dorsal aspect of the ischium, as well as the semimembranosus and the quadratus femoris muscles from the ventral aspect and the obturator foramen is revealed. With the aid of an oscillating saw or a Gigli osteotome, osteotomy of the ischium is performed parallel to the longitudinal axis of the animal. To each side of the osteotomy and at 5 mm distance from the ischial tuberosity, two holes are drilled into the ischium and metallic sutures are inserted, which are not tightened, whereas the surgical site is not closed until the completion of the next part of the procedure.

With a lateral approach of the ilium and the resection of gluteus muscles from the body of the ilium and the ventral-rostral segment of the gluteal surface of the ilium, with an oscillating saw, iliac osteotomy is performed at the neck, directly behind the sacroiliac joint. Osteotomy should be perpendicular to the sagittal plane and the line, which passes through the dorsal segment of the ischial tuberosity is directed toward the edge of the bottom third of the iliac crest (Figure 7). With this method, the section of the pelvis which includes the acetabulum is exposed and with the aid of bone holding forceps, it is rotated to the new position and fixed in place with a specially designed osteosynthesis plate, which is placed on the body of the ilium (Figure 8). The rotation angle of the acetabulum depends on the severity of subluxation and is calculated by the average of the AR and AS. Usually, this equals



Εικόνα 9. Ακτινολογικό αποτέλεσμα ΤΡΟ (προσωπικό αρχείο ΑΚ).

Figure 9. TPO post-op x-ray (personal file of the author AK).



Εικόνα 10. Μεταλλική πλάκα DPO (25°, L).

Figure 10. Metal plate DPO (25°, L).

λουρί) για 6 εβδομάδες. Επιπλοκές που θα μπορούσαν να υπάρξουν είναι η χαλάρωση των υλικών οστεοσύνθεσης και η κάκωση του ισχιακού και του θυροειδούς νεύρου (Slocum B & Slocum TD 1998). Σε περίπτωση αμφοτερόπλευρης νόσου, το ετερόπλευρο άκρο μπορεί να χειρουργηθεί 4-6 εβδομάδες μετά το πρώτο.

Τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί μια παραλλαγή της ΤΡΟ, η διπλή πυελική οστεοτομή (double pelvic osteotomy - DPO), η οποία έχει τις ίδιες ενδείξεις με την ΤΡΟ. Η διαφορά της συνίσταται στην παράληψη του δεύτερου σταδίου της χειρουργικής επέμβασης, δηλαδή της οστεοτομής του ισχιακού οστού και στην υποχρεωτική χρήση πλάκας με ασφαλιζόμενους κοχλίες (Εικόνα 10). Έτσι μειώνεται ο χρόνος της χειρουργικής επέμβασης και επιβαρύνεται λιγότερο το ζώο, ενώ η μετεγχειρητική φάση εξελίσσεται ομαλότερα. Συνήθως εφαρμόζεται σε ζώα ηλικίας 5-8 μηνών, διότι τα οστά της πύελου είναι πιο εύπλαστα (Vezzoni et al. 2010).

Άλλες χειρουργικές τεχνικές

Στην κατηγορία των προληπτικών χειρουργικών τεχνικών ανήκουν και η διατροχαντήρια οστεοτομή του μηριαίου, η επιμήκυνση του αυχένα της κεφαλής του μηριαίου και η αρθροπλαστική του ραχιαίου χείλους της κοτύλης. Οι τεχνικές αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν, αλλά πλέον χρησιμοποιούνται σπάνια, καθώς σε βάθος χρόνου τα αποτελέσματά τους κρίθηκαν μη ικανοποιητικά (Anderson 2010).

Παρηγορητικές ή ανακουφιστικές τεχνικές

Οι τεχνικές αυτές εφαρμόζονται όταν συντρέχουν συγκεκριμένοι λόγοι, όπως οικονομικοί και διαχειριστικοί (π.χ. έλλειψη χρόνου του ιδιοκτήτη, αδυναμία μετεγχειρητικής υποστήριξης του ζώου). Σε κάθε περίπτωση, ο ιδιοκτήτης

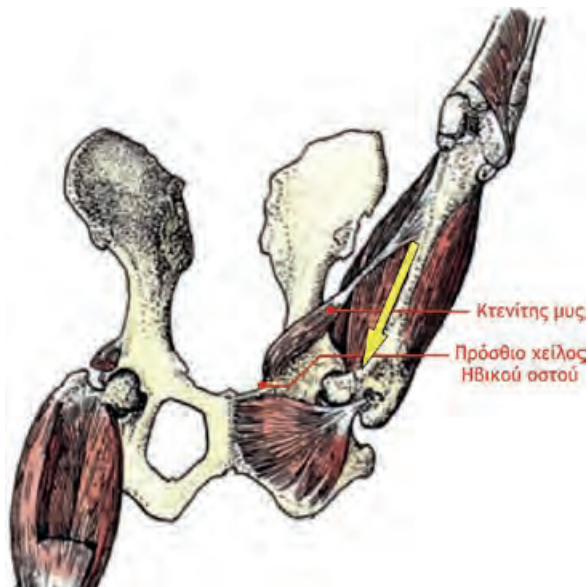
5° - 10° less than the AR. In recent years, there is a preference for selected plates to avoid rotating the acetabulum more than 20°-30°, because it has been proven that increased rotation does not offer more extensive coverage of the femoral head, whereas it limits the range of limb abduction. Afterward, there is layered closure of the ilium surgical site, tightening of the wire that was placed previously through the ilium and the incision at the level of the ischial tuberosity is sutured (Figure 9).

Postsurgical care includes limiting the dog's physical activity for 10 days and then controlled exercise (walk on a short leash) for 6 weeks. Potential complications include loosening of the osteosynthesis and damage to the sciatic and obturator nerve (Slocum B & Slocum TD 1998). In cases of bilateral disease, the contralateral limb can undergo surgery in 4-6 weeks after the first.

In recent years, a modification of TPO has been suggested, the double pelvic osteotomy - DPO, which has the same indications as TPO. The difference between the two is that the second stage of the procedure is omitted, i.e., the osteotomy of the ischium, and the mandatory use of a bone plate with locking bone screws (Figure 10). Therefore, the overall procedure time is reduced and with a less negative impact on the animal, with a smoother post-surgical recovery phase. It is usually performed on dogs 5-8 months old, because the pelvic bones are more pliable (Vezzoni et al. 2010).

Other surgical procedures

The category of prophylactic surgical procedures includes femoral trochanteric osteotomy, femo-



Εικόνα 11. Σχηματική παράσταση της μεταφοράς της ισχύος του κτενίτη μύος διαμέσου του μηριαίου στο ισχίο.

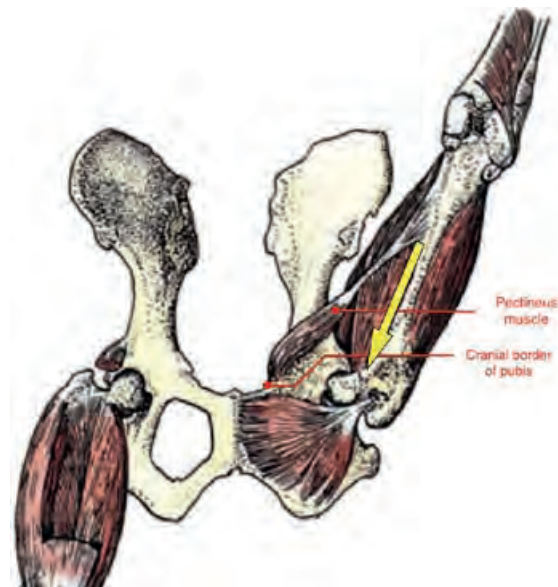


Figure 11. Schematic representation of the transfer of power of the pectineus muscle through the femur to the hip.

του ζώου πρέπει να ενημερωθεί ότι με τις τεχνικές αυτές η βελτίωση της κλινικής εικόνας του ζώου συνήθως είναι προσωρινή.

Μυεκτομή του κτενίτη μύος

Η τεχνική αυτή αποσκοπεί στην ανακούφιση από τον πόνο που προκαλείται, όταν από τη σύσπαση του κτενίτη μύος (προσαγωγός), η ισχύς του μεταφέρεται διαμέσου του μηριαίου στο ισχίο και ωθεί την κεφαλή του μηριαίου προς τα έξω και ραχιαία, με τελικό αποδέκτη της δύναμης αυτής το ραχιαίο χείλος της κοτύλης (Εικόνα 11). Με την παύση της λειτουργίας του κτενίτη μύος που επέρχεται ύστερα από τη επέμβαση αυτή, η κεφαλή του μηριαίου εδράζεται βαθύτερα στην κοτύλη. Έτσι αυξάνεται το εμβαδό επαφής των αρθρικών επιφανειών του ισχίου, γεγονός που συντελεί στην ομαλότερη κατανομή των δυνάμεων που ασκούνται στη άρθρωση. Ωστόσο, επειδή η άρθρωση του ισχίου εξακολουθεί να είναι ασταθής, η εξέλιξη της ΟΑ δεν αναχαιτίζεται και σε διάφορο χρόνο ο πόνος επιστρέφει. Συνεπώς, τα πιθανά θετικά αποτελέσματα της επέμβασης κρίνονται παροδικά, γεγονός που κάνει τη μυεκτομή του κτενίτη μύος να έχει περιορισμένη αξία στην αντιμετώπιση της ΔΙ.

Τεχνική. Η προσπέλασή της είναι η ίδια με αυτή της πρώτης φάσης της ΤΡΟ και ακολουθεί η μυεκτομή του κτενίτη μύος, η οποία προτιμάται σε σχέση με τη μυοτομή, την τενοντοτομή ή την τενοντεκτομή του που επίσης περιγράφονται (Wallace 1971).

Απονεύρωση της κοτύλης

Η τεχνική αυτή περιλαμβάνει την αφαίρεση του περισστού

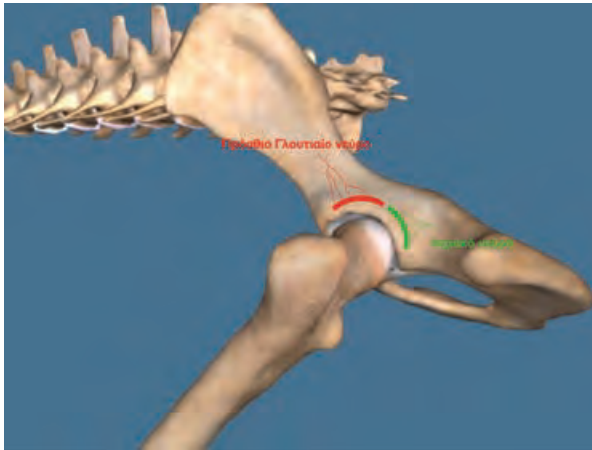
ral neck lengthening and dorsal acetabular rim arthroplasty. These techniques have been used in the past, however nowadays they are rarely performed, considering that on a long-term basis their results were deemed to be unsatisfactory (Anderson 2010).

Palliative relief or salvage procedures

These procedures are performed when particular reasons apply, either financial or of management (e.g., lack of free time on the owner's side, inability for post-surgical care and support). Whatever the case may be, the owner must be informed about the fact that with these procedures any improvement in clinical signs is usually temporary.

Pectineal myectomy

This technique aims in relieving pain caused from the contraction of the pectineus muscle, the forces of which are relayed to the hip through the femoral bone and drive the femoral head laterally and dorsally, and finally these forces are applied to the dorsal acetabular rim (Figure 11). When the pectineus muscle function ceases due to this procedure, the femoral head settles deeper into the acetabulum. Therefore, the contact surface of the articular surfaces of the hip joint is increased, a fact which contributes to the smoother distribution of forces exerted on the joint. However, because instability remains in the hip joints, the progress of OA is not hindered and pain returns



Εικόνα 12. Στην απονεύρωση της κοτύλης η αφαίρεση του περιostείου του ραχιαίου χείλους της κοτύλης γίνεται κατά μήκος της κόκκινης και της πράσινης γραμμής.

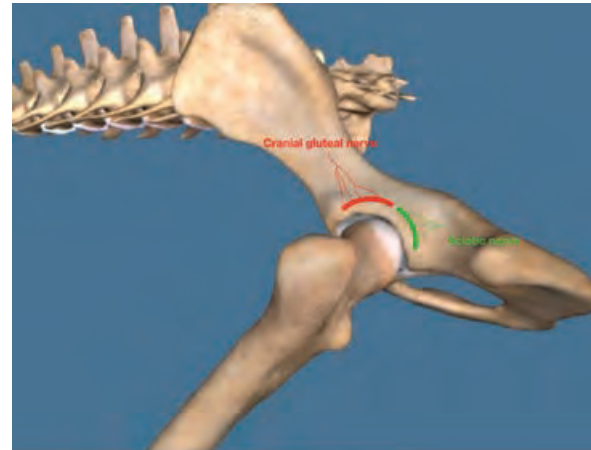


Figure 12. In acetabular denervation, the periosteum of the dorsal acetabular rim is removed along the red and green line.

του ραχιαίου χείλους της κοτύλης, με τη βοήθεια κοχλιαρίου απόξεσης (Εικόνα 12). Καταστρέφοντας τις αισθητικές νευρικές απολήξεις του πρόσθιου γλουτιαίου και του ισχιακού νεύρου, επιτυγχάνεται άμεση μερική ή πλήρης αναλγησία της κοτύλης, ανακούφιση από τον πόνο και βελτίωση της κλινικής εικόνας του ζώου. Τα αποτελέσματα της επέμβασης, αν και εντυπωσιακά, είναι τις περισσότερες φορές παροδικά και απρόβλεπτα (Kinzel et al. 2002).

Σε αμφότερες τις παραπάνω τεχνικές, εφόσον απαιτείται, η επέμβαση γίνεται ταυτόχρονα και στα δύο ισχία. Η μετεγχειρητική αγωγή τους δεν διαφέρει από αυτή μιας απλής χειρουργικής επέμβασης.

Σωστικές τεχνικές

Σε αυτές τις τεχνικές θα καταφύγει ο χειρουργός, όταν τα ευρήματα από τη διαγνωστική διερεύνηση του ζώου αποκλείουν την πιθανότητα επιτυχούς έκβασης των προληπτικών χειρουργικών τεχνικών, όταν τα αποτελέσματα των παρηγορητικών χειρουργικών τεχνικών δεν είναι ικανοποιητικά και όταν η συντηρητική διαχείριση έχει αποτύχει ή δεν είναι πια εφαρμόσιμη. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η εκτομή της κεφαλής και του αυχένα του μηριαίου και η ολική αρθροπλαστική του ισχίου.

Εκτομή της κεφαλής και του αυχένα του μηριαίου (femoral head ostectomy - FHO)

Με την τεχνική αυτή καταργείται η επαφή ανάμεσα στις πάσχουσες αρθρικές επιφάνειες του ισχίου και δημιουργείται μια νεοάρθρωση. Τα ζώα ανακουφίζονται από τον πόνο, αλλά το εύρος της κίνησης του ισχίου περιορίζεται, οι μύες της περιοχής ατροφούν και μια ελαφρά χωλότητα ενδεχομένως να παραμείνει.

Κατάλληλοι υποψήφιοι για FHO είναι ενήλικα ζώα, με κλινικά συμπτώματα ΟΑ και σωματικό βάρος έως 25 kg,

after varying time intervals. Therefore, any positive results of the procedure are considered to be temporary, and due to this fact pectineal myectomy is of little value in managing HD.

Procedure. The surgical approach is the same as that of the first stage of TPO, followed by myectomy of the pectineus muscle, which is preferred over myotomy, tenotomy or tenectomy which have also been described (Wallace 1971).

Denervation of the acetabulum

This procedure includes removal of the periosteum of the dorsal acetabular rim (Figure 12). By destroying the sensory nerve endings of the cranial gluteal and sciatic nerve, partial or complete analgesia of the acetabulum, pain relief and clinical improvement are immediately obtained. The results of the procedure, even though they are impressive, are most often temporary and unpredictable (Kinzel et al. 2002).

If it is required, the procedure is performed on both hips simultaneously in both of the techniques described above. The postoperative treatment is not different to that of a standard surgical procedure.

Salvage procedures

The surgeon will turn to such procedures, when findings of the diagnostic investigation exclude the possibility of a successful outcome for any of the prophylactic procedures, when the results of palliative procedures are unsatisfactory and when conservative management has failed or can no longer be applied. This category includes femoral head ostectomy and total hip replacement.



Εικόνα 13. Σχηματική παράσταση του προσανατολισμού της οστεκτομής στην FHO.

Figure 13. Schematic representation of osteotomy orientation in FHO.



Εικόνα 14. Ακτινολογικό αποτέλεσμα της FHO (προσωπικό αρχείο ΑΚ).

Figure 14. FHO post-op x-ray (personal file of the author AK).

στα οποία η συντηρητική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική. Η εφαρμογή της τεχνικής σε νεαρά ζώα με ΔΙ δεν προτιμάται σύμφωνα με τη δική μας προσέγγιση, χωρίς να σημαίνει ότι δεν πραγματοποιείται από κάποιους χειρουργούς και αυτό για δύο λόγους. Πρώτον, σε ένα σημαντικό ποσοστό των σκύλων με ΔΙ η κλινική εικόνα βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου, ίσως λόγω της δημιουργίας περιαρθρικής ίνωσης ικανής να σταθεροποιήσει την άρθρωση και δεύτερον, κατά τη διαδικασία της επούλωσης της οστεκτομής μπορεί να δημιουργηθεί ευμεγέθης οστέινος πώρος με αποτέλεσμα η λεία επιφάνεια της οστεκτομής να καθίσταται ανώμαλη και να προκαλεί άλγος κατά την κίνηση του ζώου. Οι περισσότεροι σκύλοι με ΔΙ ανήκουν σε μεγαλόσωμες και γιγαντώσμες φυλές, με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 25 kg. Η FHO μπορεί να εφαρμοστεί και στα ζώα αυτά και σε ορισμένες περιπτώσεις να έχει αποδεκτά κλινικά αποτελέσματα (Farese 2006, Fitzpatrick 2009, Anderson 2010).

Τεχνική. Για τη FHO γίνεται πρόσθια-έξω προσπέλαση στην άρθρωση του ισχίου χωρίς τενοντοτομή των γλουτιαίων μυών και στη συνέχεια με τη χρήση παλίνδρομου πριονιού ή οστεοτόμου και σφυριού, αφαιρείται η κεφαλή και ο αυχέννας του μηριαίου (Εικόνες 13 & 14). Ακολούθως, αν η επιφάνεια της οστεκτομής δεν είναι ομαλή, λειαίνεται επαρκώς με τη χρήση ράσπας. Επίσης, σε παρουσία μεγάλων περιαρθρικών οστεοφύτων συστήνεται η αφαίρεσή τους. Μετεγχειρητικά προτείνεται η άμεση, αλλά αρχικά ήπια, χρήση του άκρου, η διενέργεια

Femoral head ostectomy - FHO

With this procedure there is no longer any contact between the affected articular surfaces of the hip joint and a neoarthrosis is formed. Pain relief is achieved, however the range of motion of the hip joint is limited, surrounding muscle atrophy occurs and some mild lameness may remain.

The appropriate candidates for FHO are adult dogs, with clinical signs of OA and body weight up to 25 kg, for which conservative treatment is ineffective. Performing the procedure on young animals with HD is not preferable according to our approach, although it can be applied by some surgeons and this is due to two reasons. First, in a significant number of dogs with HD the clinical signs improve over time, perhaps because of the formation of the formation of periarticular fibrosis sufficient to stabilise the joint and secondly, during the process of healing post osteotomy a large bone callus can be formed resulting in roughness of the smooth surface of osteotomy and causing pain during motion. Most dogs with HD belong in large and giant breeds, with body weight over 25 kg. FHO can also be performed in these animals and in some cases, it may have acceptable clinical results (Farese 2006, Fitzpatrick 2009, Anderson 2010).

Procedure. FHO begins with a craniolateral approach to the hip joint without tenotomy of the gluteus muscles and then with the aid of an



Εικόνα 15. Σύστημα προθεμάτων Biomedtrix®.

Figure 15. Implant system Biomedtrix®.



Εικόνα 16. Σύστημα προθεμάτων Kyon®.

Figure 16. Implant system Kyon®.

παθητικών κινήσεων στο ισχίο, η χορήγηση αναλγητικών φαρμάκων και η εφαρμογή κατάλληλων πρωτοκόλλων φυσικοθεραπείας για την ταχύτερη χρησιμοποίηση του άκρου και την αντιμετώπιση της μυϊκής ατροφίας (Krystalli et al. 2019).

Ολική αρθροπλαστική του ισχίου (total hip replacement - THR)

Πρόκειται για μια τεχνικά απαιτητική επέμβαση, για την οποία απαιτείται ακριβός εξοπλισμός και αναλώσιμα, και πραγματοποιείται από εξειδικευμένους και έμπειρους κτηνιάτρους. Υπάρχουν αρκετές τεχνικές, ανάλογα με την εταιρία κατασκευής των εργαλείων και των προθεμάτων και διακρίνονται σε αυτές που χρησιμοποιείται οστικό τσιμέντο, σε αυτές που δεν χρησιμοποιείται τσιμέντο και στις υβριδικές (Εικόνες 15, 16, 17). Η επιλογή της τεχνικής εξαρτάται από τη φυλή του ζώου, την ηλικία του και την προτίμηση του χειρουργού. Η THR θεωρείται μέθοδος επιλογής για ενήλικα ζώα με σοβαρή κλινική εικόνα ΟΑ, στα οποία η συντηρητική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική και επιζητείται η απουσία πόνου και χωλότητας προκειμένου να διατηρηθεί η μυϊκή μάζα και το εύρος κίνησης του ισχίου (Vezzoni et al. 2010).

Τεχνική. Ανεξαρτήτως της τεχνικής που χρησιμοποιείται για την THR, γίνεται πρόσθια-έξω προσπέλαση της άρθρωσης του ισχίου, μέσω της οποίας πραγματοποιείται οστεκτομή της κεφαλής και του αυχένα του μηριαίου, με συγκεκριμένο προσανατολισμό που καθορίζεται από ειδικό εργαλείο. Στη συνέχεια, γίνεται η κατάλληλη προ-

oscillating saw or osteotome and hammer, the head and neck of the femur are excised (Figures 13 & 14). Then, if the osteotomy surface is not smooth, it is sufficiently rasped. Moreover, in case of extensive periarticular osteophytes their removal is recommended. Postoperatively it is suggested to begin immediately, but with initially mild use of the limb and passive range of motion movements, as well as to administer analgesics and to apply appropriate physiotherapy protocols in order to use the limb sooner and to prevent the manifestation of muscle atrophy (Krystalli et al. 2019).

Total hip replacement - THR

This is a technically demanding procedure, for which expensive equipment and expendable supplies are required, and is performed by experienced veterinarian specialists. There are several techniques, depending on the tool and implant manufacturer and they are classified into those in which bone cement is used, those in which bone cement is not used and into hybrid techniques (Figures 15, 16, 17). Procedure selection depends on breed, age and surgeon preference. THR is considered to be the procedure of choice for adult animals with severe clinical signs of OA, for which conservative treatment is ineffective and the absence of pain and lameness are required in order to preserve muscle mass and hip joint range of motion (Vezzoni et al. 2010).



Εικόνα 17. Σύστημα προθεμάτων Kyon®.

Figure 17. Implant system Kyon®.

τομασία, αρχικά της κοιλότητας της κοτύλης και κατόπιν του μυελικού αυλού του μηριαίου, με τη χρήση ειδικών διευρυντήρων (ορθοπαιδικές ράσπες). Η προετοιμασία γίνεται με σκοπό να εφαρμοσθούν τα προθέματα της τεχνητής κοτύλης και του μηριαίου στελέχους, είτε με τη μέθοδο της ενσφήνωσης, είτε με τη χρήση οστικού τσιμέντου, είτε με τη χρήση κοχλιών, ανάλογα με τις προδιαγραφές των προθεμάτων. Τέλος, αφού τοποθετηθεί το κατάλληλο μέγεθος κεφαλής στο στέλεχος του μηριαίου, ώστε να επιτευχθεί άριστη εφαρμογή με την κοτύλη, γίνεται έλεγχος του εύρους των κινήσεων της άρθρωσης και το χειρουργικό τραύμα συρράπτεται κατά στοιβάδες.

Αν και συνήθως τα ζώα είναι ικανά να περπατήσουν μερικές ώρες μετά το χειρουργείο, επιβάλλεται περιορισμός της κινητικότητάς τους για τις πρώτες 6 εβδομάδες. Συστήνεται ακτινολογικός έλεγχος 6 εβδομάδες και 6 μήνες μετεγχειρητικά (Εικόνα 18), ενώ όταν υπάρχει ένδειξη για αμφοτερόπλευρη THR, η δεύτερη επέμβαση πραγματοποιείται ύστερα από 6-12 εβδομάδες.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό επιτυχίας της επέμβασης είναι περίπου 85%, καθώς δεν στερείται επιπλοκών, όπως μόλυνση του χειρουργικού πεδίου, σηπτική ή άσηπτη χαλάρωση των προθεμάτων, κάταγμα του μηριαίου, εξάρθρωμα του τεχνητού ισχίου και κάκωση του ισχιακού νεύρου. Οι επιπλοκές αυτές οφείλονται κυρίως

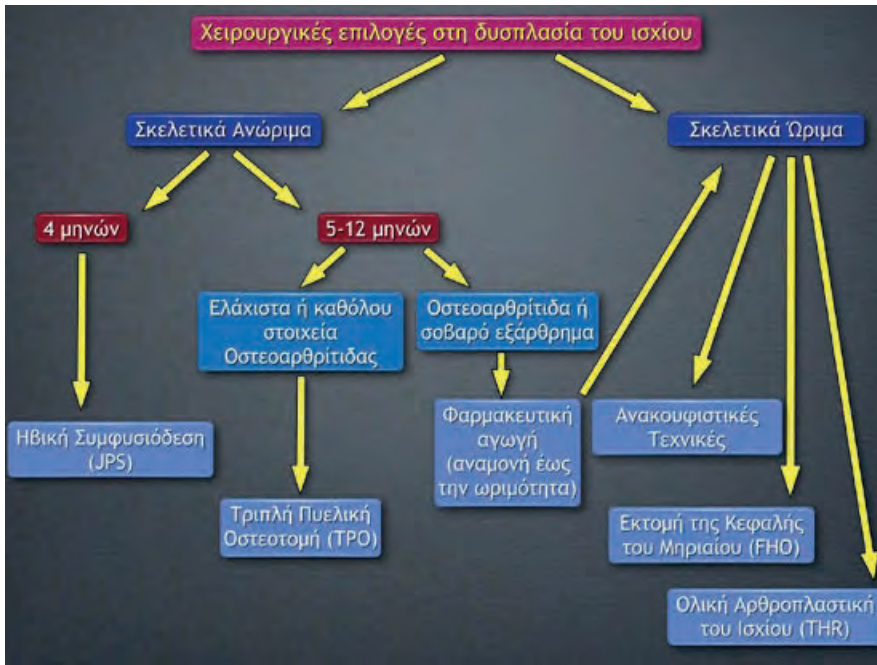


Εικόνα 18. Κοιλιοραχιαία ακτινογραφία πυέλου που δείχνει ολική αρθροπλαστική του δεξιού ισχίου με εμφυτεύματα τσιμέντου BioMedtrix (CFX) και της αριστερής άρθρωσης του ισχίου με εμφυτεύματα χωρίς τσιμέντο BioMedtrix (BFX) (Roush 2012).

Figure 18. Symmetric ventrodorsal projection of the pelvis showing total hip arthroplasty with BioMedtrix (CFX) implants in which bone cement is used and left hip joint with BioMedtrix (BFX) implants in which bone cement is not used (Roush 2012).

Procedure. Regardless of the technique used for THR, a cranio-lateral approach of the hip joint is made, through which ostectomy of the femoral head and neck are performed, at a specific angle which is defined by a special surgical instrument. Then the appropriate preparations are made, first of the acetabular fossa and then of the femoral medullary cavity, with the aid of specialised rasps. The preparation is made in order to apply the implants of the artificial acetabulum and femoral shaft, either through press-fit technique, or with the aid of bone cement, or with the use of screws, according to the requirements of the implants. Finally, after the correct size of femoral head has been fixed onto the femoral shaft, so that perfect contact with the acetabulum is ensured, an evaluation is made of passive range of motion movements of the joint and the surgical site is sutured in layers.

Although the animals are usually capable of walking some hours post-surgery, restriction of physical activity is mandatory for the first 6 weeks. Radiographic evaluation is recommended at 6 weeks and 6 months post-surgery (Figure 18), whereas when there is indication for bilateral THR, the second procedure is performed 6-12 weeks later.



Εικόνα 19. Αλγόριθμος χειρουργικής αντιμετώπισης της δυσπλασίας του ισχίου.

σε τεχνικά λάθη, τα οποία μπορεί να γίνουν ακόμη και από τους πλέον έμπειρους χειρουργούς. Τις περισσότερες φορές, για την αποκατάσταση των επιπλοκών, αφαιρούνται τα προθέματα και επανατοποθετούνται ή το μηριαίο οστό παραμένει χωρίς κεφαλή σχηματίζοντας ψευδάρθρωση στην περιοχή της άρθρωσης του ισχίου.

Συνοπτικά ο αλγόριθμος των χειρουργικών επιλογών για τη ΔΙ παρουσιάζονται στην Εικόνα 19.

It is worthy of note that the success rate of the procedure is about 85%, considering that complications may occur, such as infection of the surgical site, septic or aseptic loosening, femoral fracture, luxation of the artificial hip joint and sciatic nerve damage. These complications are usually due to mistakes in technique, which can be done even by the most experienced surgeons. In order to manage complications, it is most common to remove the implant system and restore it, or the femur remains

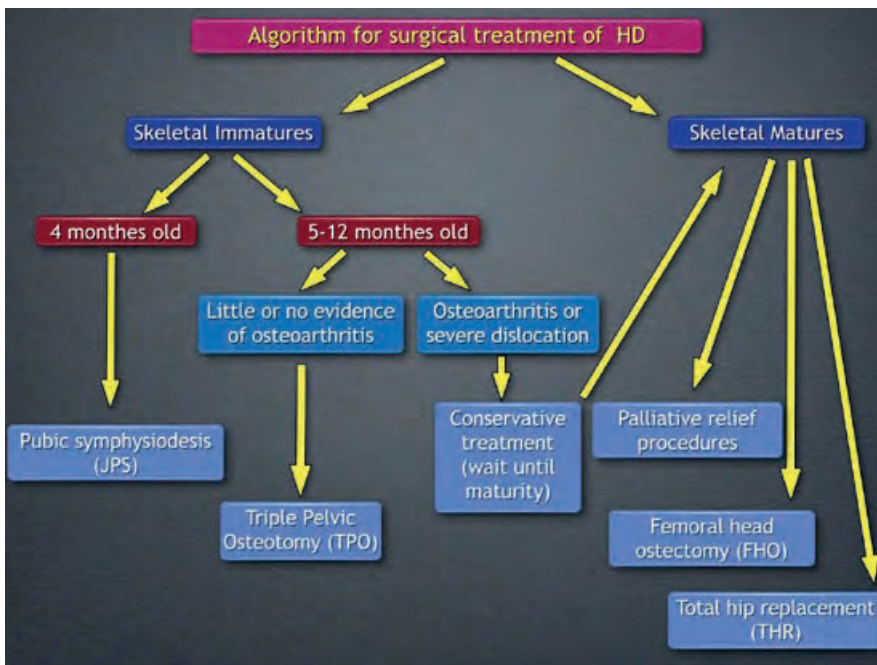


Figure 19. Algorithm for surgical treatment of hip dysplasia.

Συμπεράσματα

Το μεγαλύτερο βάρος στην αντιμετώπιση της ΔΙ θα πρέπει να δίνεται στην πρόληψη της εκδήλωσής της. Η σωστή διαχείριση και διατροφή, που ξεκινά από την πολύ μικρή ηλικία του ζώου, αλλά και η έγκαιρη διάγνωση της νόσου (στην ηλικία των 15 εβδομάδων) είναι θεμελιώδεις και ουσιαστικές ενέργειες και προϋποθέτουν την άριστη συνεργασία του κηδεμόνα με τον κτηνίατρο. Εξαιρώντας τις προληπτικές χειρουργικές τεχνικές, οι οποίες πρέπει να εφαρμόζονται στην κατάλληλη ηλικία του ζώου όταν τα διαγνωστικά ευρήματα το επιτρέπουν, η αντιμετώπιση της ΔΙ ξεκινάει πάντοτε συντηρητικά. Η πληθώρα των φαρμακευτικών ουσιών, βιολογικών παραγόντων και τεχνικών φυσικής αποκατάστασης, παρέχουν αρκετά όπλα στον κτηνίατρο, για τον έλεγχο των κλινικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ζώου και του κηδεμόνα. Όταν όμως η συντηρητική αγωγή δεν επαρκεί για την εξασφάλιση των συνθηκών αυτών, λόγω της εξέλιξης της ΟΑ, τότε και μόνο ο κτηνίατρος καταφεύγει στο χειρουργείο, για τη διενέργεια παρηγορητικών (σε ζώα μεγάλου σωματικού βάρους ως οικονομικά προσιτή λύση) ή σωστικών επεμβάσεων.

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν πως δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων.

without the head forming a pseudoarthrosis at the level of the hip joint.

The algorithm of surgical options for HD is briefly summarised in Figure 19.

Conclusions

When treating HD, greater emphasis should be given on the prevention of its manifestations. The proper management and diet, which start from a very young age, as well as the early diagnosis of the disease (at the age of 15 weeks) are important and essential actions and require excellent cooperation of their owner with the veterinarian. Excluding prophylactic surgical procedures, which should be performed at the appropriate age, with the aid of the diagnostic findings, the management of HD always begins conservatively. The multitude of drugs, biologic agents and rehabilitation techniques, provide an arsenal for the veterinarian in order to control clinical signs and improve quality of life for both the dog and the owner. However, when symptomatic treatment is insufficient in ensuring these conditions are met, due to the development of OA, is the only case when the veterinarian turns to surgery, in order to perform palliative (in large dogs as the financially viable solution) or appropriate procedures.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Βιβλιογραφία / References

- Anderson A (2010) Treatment of hip dysplasia. *J Small Anim Pract* 52, 182-189.
- Beraud R, Moreau M, Lussier B (2010) Effect of exercise on kinetic gait analysis of dogs afflicted by osteoarthritis. *Vet Comp Orthop Traumatol* 23, 87.
- Canapp SO (2010) State of the Art Treatment of Osteoarthritis. In: *Proceedings of NAVC 2010, FL, USA*, pp. 1045-1047.
- Catarino J, Carvalho P, Santos S, Martins A, Requiça J (2020) Treatment of canine osteoarthritis with allogeneic platelet-rich plasma: review of five cases. *Open Vet J* 10, 226-231.
- Farese JP (2006) Hip Dysplasia: Decision Making. In: *Proceedings of NAVC 2006, FL, USA*, pp. 890-892.
- Fitzpatrick N (2009) Hip Dysplasia - To Cut or Not to Cut. In: *Proceedings of NAVC 2009, FL, USA*, pp. 1055-1058.
- Goldring MB, Otero M (2011) Inflammation in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 23, 471-478.
- Henrotin Y, Sanchez C, Balligand M (2005) Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: Present and future perspectives. *The Veterinary Journal* 170, 113-123.
- Hurst S, Rees SG, Randerson PF et al. (2009) Contrasting effects of n-3 and n-6 fatty acids on cyclooxygenase-2 in model systems for arthritis. *Lipids* 44, 889-896.
- Impellizzeri JA, Tetrick MA, Muir P (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 216, 1089-1091.
- Innes JF (2010) Managing Canine Osteoarthritis. In: *Proceedings of NAVC 2010, FL, USA*, pp. 1082-1086.
- Innes JF (2012) Arthritis. In: *Veterinary Surgery: Small animal*. Tobias KM, Johnston SA, eds. Vol 1. Elsevier Saunders, St. Louis, pp. 1078-1111.
- Isola M, Ferrari V, Miolo A et al. (2011) Nerve growth factor concentrations in the synovial fluid from healthy dogs and dogs with secondary osteoarthritis. *Vet Comp Orthop Traumatol* 24, 279-284.

- Johnston SA, Budsberg SC (1997) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. *Vet Clin North Am* 27, 841-862.
- Kealy RD, Olsson SE, Monti KL et al. (1992) Effects of limited food consumption on the incidence of hip dysplasia in growing dogs. *J Am Vet Med Assoc* 201, 857.
- Kinzel S, Von Scheven C, Buecker A et al. (2002) Clinical evaluation of denervation of the canine hip joint capsule: a retrospective study of 117 dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol* 15, 51-56.
- Krystalli AA, Prassinos NN, Sideri AI (2019) Femoral head and neck excision in dogs and cats. *Hellenic J Comp Anim Med* 8, 134-149.
- Lascelles BDX, Gaynor JS, Smith ES et al. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *J Vet Intern Med* 22, 53-59.
- Manley PA, Adams WM, Danielson KC et al. (2007) Long-term outcome of juvenile pubic symphysiodesis and triple pelvic osteotomy in dogs with hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc* 230, 206-210.
- Palmer Ross (2021), personal communication.
- Roush JK (2012) Surgical Therapy of Canine Hip Dysplasia. In: *Veterinary Surgery: Small animal*. Tobias KM, Johnston SA, eds. Vol 1. Elsevier Saunders, St. Louis, p. 857.
- Pozzi A (2008) Hip Dysplasia: Decision Making Regarding Surgical or Medical Management. In: *Proceedings of NAVC 2008, FL, USA*, p. 1069.
- Sanderson RO, Beata C, Flipo RM et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Vet Rec* 164, 418.
- Schulz SK (2013) Diseases of the Joints. In: *Small Animal Surgery*. Fossum WT. 4th ed. Elsevier, Missouri, p. 1219.
- Seidel MF, Wise BL, Lane NE (2013) Nerve growth factor: an update on the science and therapy. *Osteoarthritis Cartilage* 21, 1223-1228.
- Setnikar I, Pacini MA, Revel L (1991) Antiarthritic effects of glucosamine sulfate studied in animal models. *Arzneimittelforschung* 41, 542-545.
- Slocum B, Slocum TD (1998) Pelvic Osteotomy. In: *Current Techniques in Small Animal Surgery*. Bojrab MJ ed. Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 1159-1165.
- Smith GK, Paster ER, Powers MY et al. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 229, 690-693.
- Vezzoni A (2007) Definition and clinical diagnosis of Canine Hip Dysplasia; early diagnosis and treatment options. *EJCAP*. 17, 126-132.
- Vezzoni A, Boiocchi S, Vezzoni L et al. (2010) Double pelvic osteotomy for the treatment of hip dysplasia in young dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol* 23, 444-452.
- Wallace LJ (1971) Pectineous tenectomy or tenotomy for treating clinical canine hip dysplasia. *Vet Clin North Am* 1, 455-465.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Ανδρέας Κυριαζής
ricovet@hotmail.gr

Corresponding author:

Andreas Kyriazis
ricovet@hotmail.gr

Η αναισθητική διαχείριση των σκύλων και γατών με ενδοκρανιακές παθήσεις (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, νεοπλάσματα, επιληπτικές κρίσεις)

Μαρία Κωτσίδου κτηνίατρος, Αλεξάνδρα Τσιτσιλιάνου κτηνίατρος, Γεώργιος Καζάκος κτηνίατρος, PhD

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

REVIEW/PEER REVIEWED

Anaesthetic management of dogs and cats with intracranial pathology (brain injury, tumours, seizures)

Maria Kotsidou DVM, Alexandra Tsitsilianou DVM, George Kazakos DVM, PhD

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

Περίληψη

Η σταθεροποίηση του ενδοκρανιακού όγκου και κατά συνέπεια της εγκεφαλικής αιματικής ροής (cerebral blood flow, CBF) είναι κρίσιμη σε ασθενείς με ενδοκρανιακές παθήσεις κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Παρόλο που η ενδοκρανιακή υπέρταση δεν ελέγχεται, μπορεί να διαγνωστεί κλινικά από την αναγνώριση των συμπτωμάτων. Επιληπτικές κρίσεις, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και νεοπλάσματα είναι οι πιο συχνοί λόγοι για τους οποίους τα ασθενή ζώα με ενδοκρανιακή υπέρταση υποβάλλονται σε γενική αναισθησία. Κατά την προαναισθητική περίοδο, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται συστηματικά μετά την αρχική διαλογή. Θα πρέπει να προλαμβάνονται η υπόταση και η υποογκαιμία, και θα πρέπει να εξασφαλίζονται η οξυγόνωση και ο τεχνητός αερισμός. Ο υπεραερισμός μπορεί να απαιτείται σε επείγουσες περιπτώσεις. Η ενδοκρανιακή υπέρταση μπορεί να μετριαστεί με μικρή ανύψωση της κεφαλής σε συνδυασμό με αποφυγή κάθε αύξησης στην κεντρική φλεβική πίεση. Η μαννιτόλη σε αργές ενδοφλέβιες εφάπαξ εγχύσεις και ο υπέρτονος φυσιολογικός ορός (3,5%-7,5%) είναι εξίσου αποτελεσματικά στη μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης (intracranial pressure, ICP). Η υπεργλυκαιμία είναι ένας τρόπος εκτίμησης της βαρύτητας της βλάβης σε αυτούς τους ασθενείς και για το λόγο αυτό δεν πρέπει να επιδεινώνεται. Η πρόκληση υποθερμίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επείγουσες καταστάσεις. Επιληπτικές κρίσεις που εκδηλώνονται ύστερα από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με βενζοδιαζεπίνες, ενώ η φαινοβαρβιτάλη και η λεβετιρακετάμη μπορούν να χορηγηθούν ως θεραπεία συντήρησης. Οι βενζοδιαζεπίνες

Abstract

The stabilization of intracranial volume and therefore cerebral blood flow (CBF) is crucial in patients with intracranial pathology during anaesthesia. Even though intracranial hypertension is not monitored, it can be clinically identified through clinical signs. Seizures, brain traumas and tumours are the most common reasons for patients with intracranial hypertension to be anaesthetised. In the preanaesthetic period, patients should be systemically assessed after they are triaged. Hypotension and hypovolemia should be prevented, while oxygenation and ventilation should be performed. Hyperventilation can be established in urgent situations. The mitigation of intracranial hypertension can be performed through slight head elevation combined with avoidance of any increase in central venous pressure. Mannitol administered in slow boluses or hypertonic saline (3.5%-7.5%) are both efficient in intracranial pressure (ICP) reduction. Hyperglycaemia is a measure of damage in these patients so it should not be exacerbated. Induced hypothermia can be utilized in emergency situations. Seizures manifested after brain traumas must be treated with benzodiazepines, while phenobarbital or levetiracetam can be used for maintenance. Benzodiazepines and opioids are a good choice for sedation and analgesia of such patients as they have a low impact in cardiovascular

και τα οπιοειδή αποτελούν μια καλή επιλογή για την ηρέμηση και την αναλγησία αυτών των ασθενών, καθώς έχουν ελάχιστες επιπτώσεις στη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Η ακετυλοπρομαζίνη δεν αντενδείκνυται πλέον, αλλά εξακολουθεί να απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγησή της. Οι α-2 αγωνιστές δεν προτιμώνται εξαιτίας της καταστολής του καρδιαγγειακού συστήματος και των εμέτων που προκαλούν. Ενέσιμα αναισθητικά φάρμακα όπως η προποφόλη και η ετομιδάτη είναι μια καλή επιλογή καθώς μειώνουν την CBF και προστατεύουν την εγκεφαλική αυτορρύθμιση, ενώ τα πτητικά αναισθητικά μπορούν εύκολα να προκαλέσουν εγκεφαλική αγγειοδιαστολή και κατά συνέπεια αύξηση της ICP. Η κεταμίνη δεν απαγορεύεται πλέον, ωστόσο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Η ολική ενδοφλέβια αναισθησία συνήθως προτιμάται σε σύγκριση με τα πτητικά αναισθητικά, αλλά σε κάθε περίπτωση συστήνεται στενή παρακολούθηση, τιτλοποίηση της δόσης και τεχνητός αερισμός.

function. Acepromazine is not contraindicated anymore but still must be used with caution. Alpha-2 agonists are not preferred due to the cardiovascular depression and the emesis they cause. Injectable anaesthetics such as propofol and etomidate are a good choice as they reduce CBF and protect cerebral autoregulation, while volatile anaesthetics may easily lead to cerebral vasodilation and therefore ICP increase. Ketamine is not prohibited anymore but should be used with caution. Total intravenous anaesthesia is usually preferred than using volatile agents but, in any case, close monitoring, dose titration and mechanical ventilation are appropriate.

MeSH keywords: anesthesia, dog, cat, intracranial hypertension

Εισαγωγή

Στην κλινική πράξη, οι κτηνίατροι ενίοτε έχουν να αντιμετωπίσουν ζώα με ενδοκρανιακές παθήσεις που πρέπει να υποβληθούν σε αναισθησία, είτε στο πλαίσιο διαγνωστικών τεχνικών π.χ. μαγνητική τομογραφία (MRI), είτε χειρουργικών επεμβάσεων οι οποίες αντιμετωπίζουν άλλες παθήσεις που μπορεί να συνυπάρχουν (π.χ. ενδοθωρακικά και ενδοκοιλιακά τραύματα ή σταθεροποίηση καταγμάτων) ή ακόμη και για την ίδια τη νευρολογική πάθηση (π.χ. κρανιοτομή). Ο στόχος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να αναλύσει την περιεγχειρητική διαχείριση και τις αναισθητικές επιλογές που είναι διαθέσιμες για τους ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, νεοπλάσματα ή επιληπτικές κρίσεις.

Ενδοκρανιακή παθοφυσιολογία

Ο εγκέφαλος εγκλείεται στην κοιλότητα του κρανίου και αποτελείται από τρία συστατικά στοιχεία: το εγκεφαλικό παρέγχυμα, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και το αίμα (αρτηριακό και φλεβικό). Προκειμένου να διατηρηθεί η ενδοκρανιακή πίεση σε φυσιολογικά επίπεδα, αυτά τα στοιχεία πρέπει να παραμένουν σταθερά. Με βάση το δόγμα Monro-Kellie, κάθε αύξηση σε έναν από αυτούς τους παράγοντες πρέπει να ακολουθείται από μείωση είτε

Introduction

In clinical practice, veterinarians occasionally have to deal with animals with intracranial disease that should be anaesthetised, either to apply diagnostic techniques e.g., magnetic resonance imaging (MRI) or for surgical treatment of other co-existing conditions (e.g., intrathoracic and intra-abdominal injuries or fracture stabilization) or even for the neurological condition itself (e.g., craniotomy). The aim of this review is to analyse the perioperative management and anaesthetic options being available for patients with brain injury, tumours or seizures.

Intracranial pathophysiology

The brain is enclosed in the intracranial cavity and consists of three components: cerebral parenchyma, cerebrospinal fluid and blood (arterial and venous). In order to keep the intracranial pressure at normal levels, these components need to be constant. According to Monro-Kellie Doctrine, any increase in one of these factors should be followed by a decrease in either one or both of the other two, in order for intracranial volume

σε έναν από τους άλλους δύο, είτε και στους δύο, έτσι ώστε ο ενδοκρανιακός όγκος να παραμένει σταθερός (Mokri 2001). Η διατήρηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής (CBF) είναι ένας από τους σημαντικότερους στόχους κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Μάλιστα, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ CBF, πίεσης διαιμάτωσης του εγκεφάλου (CPP) και της αντίστασης των εγκεφαλικών αγγείων (CVR): $CBF = CPP / CVR$. Επιπλέον, η CPP υπολογίζεται από την αφαίρεση της ενδοκρανιακής πίεσης (ICP) από τη μέση αρτηριακή πίεση (MAP): $CPP = MAP - ICP$. Συνεπώς, η διατήρηση της CPP απαιτεί επαρκή έλεγχο της καρδιαγγειακής λειτουργίας, της πίεσης του αίματος και της συστηματικής αγγειακής αντίστασης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας (Ghanbari et al. 2017). Έτσι, διατήρηση της CPP σε εύρος μεταξύ 50-70 mmHg είναι απαραίτητη σε ασθενείς που πάσχουν από ενδοκρανιακές παθήσεις (Smith 2015, Depreitere et al. 2018). Επιπλέον, η αυτορρύθμιση της CBF υφίσταται όταν η MAP διατηρείται σε εύρος 60-160 mmHg. Ο μηχανισμός αυτός διατηρείται από την ανταπόκριση των εγκεφαλικών αγγείων στις μεταβολές της συστηματικής πίεσης (αγγειοδιαστολή σε μείωση και αγγειοσύσπαση σε αύξηση). Οι ενδοκρανιακές βλάβες (π.χ. νεοπλασμάτα, τραυματισμοί), η υπερκαπνία, η υποξία, οι σοβαρές μεταβολές στην πίεση του αίματος και η χρήση πτητικών αναισθητικών εξουδετερώνουν αυτό τον προστατευτικό μηχανισμό, και κατά συνέπεια θα πρέπει να αποφεύγονται (Dagal & Lam 2009, Armstead 2016).

Η CBF είναι ανάλογη των απαιτήσεων του εγκεφάλου σε οξυγόνο καθώς και του ποσοστού μεταβολισμού του (cerebral oxygen and metabolic requirements - $CMRO_2$). Κατά συνέπεια, κάθε δραστηριότητα του εγκεφάλου που αυξάνει τον $CMRO_2$, ακολουθείται από αύξηση της CBF. Αυτό είναι γνωστό ως σύζευξη $CMRO_2/CBF$. Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας τα πτητικά αναισθητικά φάρμακα προκαλούν μεταβολές σε αυτή τη σχέση. Μπορούν να προκαλέσουν μείωση στον $CMRO_2$ που οδηγεί σε ισόποση μείωση της CBF. Ωστόσο, η αγγειοδιαστολή που προκαλείται από τα πτητικά αναισθητικά αυξάνει ταυτόχρονα την CBF. Συνεπώς, η CBF είτε παραμένει σταθερή είτε μειώνεται ελάχιστα (Shardlow & Jackson 2011). Η CBF επίσης επηρεάζεται από τη μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (P_aO_2), όταν η τελευταία είναι κάτω από 50 mmHg. Η εγκεφαλική αγγειοδιαστολή που προκαλείται από υποξία (της τάξης κάτω από 50 mmHg), οδηγεί σε αύξηση της CBF και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Από την άλλη, η υπεροξυγοναιμία ακολουθείται από αγγειοσύσπαση που δεν είναι κλινικής σημασίας (Czosnyka et al. 2017). Αντίθετα, οι επιπτώσεις της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα (P_aCO_2) στην CBF επέρχονται ταχύτερα. Η υπερκαπνία προκαλεί εγκεφαλική αγγειοδιαστολή και αύξηση στην CBF και την ICP. Μάλιστα, για κάθε 1 mmHg αύξησης στην P_aCO_2 , η CBF αυξάνεται κατά 10-15 ml $min^{-1} 100 g^{-1}$ εγκεφαλικού ιστού. Από την άλλη, η σοβαρή υποκαπνία έχει ως αποτέλεσμα την έντονη εγκεφαλική

to remain stable (Mokri 2001). The preservation of the cerebral blood flow (CBF) is one of the most important aims during anaesthesia. In fact, there is a relation among CBF, cerebral perfusion pressure (CPP) and cerebral vascular resistance (CVR): $CBF = CPP / CVR$. In addition, CPP results from the subtraction of the intracranial pressure (ICP) from the mean arterial pressure (MAP): $CPP = MAP - ICP$. As a consequence, maintaining CPP demands the appropriate control of the cardiovascular function, blood pressure and systemic vascular resistance during anaesthesia (Ghanbari et al. 2017). Thus, keeping CPP to a range between 50-70 mmHg is mandatory for patients experiencing intracranial disease (Smith 2015, Depreitere et al. 2018). Furthermore, autoregulation of CBF occurs when systemic MAP is maintained in a range between 60-160 mmHg. This mechanism is preserved by cerebral vascular responses to the changes in systemic arterial pressure (vasodilation in decrease and constriction in increase). Intracranial damage (e.g., tumours or injury), hypercapnia, hypoxia, serious changes in blood pressure and the use of volatile anaesthetics eliminate this protective mechanism and as such they should be avoided (Dagal & Lam 2009, Armstead 2016).

CBF is proportional to cerebral oxygen and metabolic requirements ($CMRO_2$). As a result, any brain activity that increases $CMRO_2$, is followed by an increase in CBF. This is known as the $CMRO_2/CBF$ coupling. During anaesthesia volatile agents induce changes in this relationship. They may cause a decrease in $CMRO_2$ which is followed by an equivalent decrease in CBF. However, in the meantime the vasodilatation induced by volatile agents increases CBF. Therefore, CBF remains either stable or it is slightly decreased (Shardlow & Jackson 2011). CBF is also affected by arterial oxygen partial pressure (P_aO_2), when the latter is below 50 mmHg. Cerebral vasodilation caused by hypoxemia (levels below 50 mmHg), results in CBF increase and it should be avoided during anaesthesia. On the other hand, hyperoxaemia followed by vasoconstriction is not clinically important (Czosnyka et al. 2017). In contrast, the effect of arterial partial pressure of carbon dioxide (P_aCO_2) on CBF is more rapid. Hypercapnia causes cerebral vasodilation and an increase in CBF and ICP. In fact, for every 1 mmHg P_aCO_2 increase, CBF increases by 10-15 ml $min^{-1} 100 g^{-1}$ of brain tissue. On the other hand, severe hypocapnia results in intense cerebral constriction and as a result less oxygen is

αγγειοσύσπαση και κατά συνέπεια την παροχή μικρότερης ποσότητας οξυγόνου στον εγκέφαλο. Ο έλεγχος της P_aCO_2 είναι κρίσιμο σημείο κατά τη διάρκεια της αναισθησίας των ασθενών με ενδοκρανιακές παθήσεις. Για την αποφυγή της εγκεφαλικής αγγειοδιαστολής που προκαλείται από την υπερκαπνία, θα πρέπει να διατηρείται νορμοκαπνία ή ήπια υποκαπνία, κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, με τη χρήση τεχνητού αερισμού (Tameem & Krovvidi 2013). Σε φυσιολογικές συνθήκες, η ICP στους σκύλους και τις γάτες κυμαίνεται στα 7-12 mmHg (Armitage-Chan et al. 2007). Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, η εγκεφαλική αιμορραγία, τα νεοπλασμάτα καθώς και το οίδημα του εγκεφάλου είναι ορισμένα από τα κύρια αίτια της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης (Freeman 2015). Στην κλινική πράξη, η ICP συνήθως δεν ελέγχεται εξαιτίας της δυσκολίας και του κόστους της απαιτούμενης τεχνικής, η οποία περιλαμβάνει την τοποθέτηση ενός καθετήρα εντός του κρανίου (Ghanbari et al. 2017, Kuo et al. 2018). Ωστόσο, η αυξημένη ICP γίνεται αντιληπτή μέσω κλινικών ευρημάτων, όπως η κατάπτωση, η ναυτία, ο έμετος, και οι αναπνευστικές και καρδιαγγειακές διαταραχές. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν οίδημα της οπτικής θηλής, μέσα σε λίγες ώρες μετά την αύξηση της ICP. Οι ασθενείς που προσκομίζονται σε λήθαργο ή κώμα πρέπει να σταθεροποιούνται άμεσα. Η χρήση των απεικονιστικών μέσων του εγκεφάλου εξυπηρετεί στην εντόπιση της βλάβης, ειδικά αν υπάρχουν προφανείς νευρολογικές διαταραχές. Καθώς αυξάνεται η ICP, μπορεί να προκύψουν επιπλοκές όπως η μείωση της CBF ή ακόμη και ο εγχολεασμός (μετατόπιση εγκεφαλικών τμημάτων προς περιοχές χαμηλότερης ενδοκρανιακής αντίστασης) και η ισχαιμία (Freeman 2015). Η ενδοκρανιακή υπέρταση προκαλεί την ανταπόκριση του νευρικού συστήματος που είναι γνωστή ως αντανακλαστικό του Cushing. Αυτό περιλαμβάνει την αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, τη μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, τη βραδυκαρδία και τις αναπνευστικές διαταραχές. Θεωρείται ότι προλαμβάνει περαιτέρω βλάβες των ιστών εξαιτίας της ισχαιμίας (Freeman 2015). Η αυξημένη ICP και οι συνέπειές της μπορούν να είναι θανατηφόρες και θα πρέπει να αποφεύγονται ή να αντιμετωπίζονται το συντομότερο δυνατόν.

Στην κλινική πράξη, οι κτηνίατροι πρέπει ενίοτε να υποβάλλουν σε γενική αναισθησία ασθενή ζώα με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, που βρίσκονται υπό αγωγή. Οι επιληπτικές κρίσεις προκαλούνται από παροδικές, αιφνίδιες, συγχρονισμένες άρρυθμες ηλεκτρικές διεγέρσεις των νευρώνων του εγκεφάλου, με ποικίλη αιτιολογία. Διακρίνονται σε πρωτογενείς και δευτερογενείς (Lane & Bunch 1990). Οι πρωτογενείς επιληπτικές κρίσεις οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες και στην ιδιοπαθή επιληψία, ενώ οι δευτερογενείς μπορεί να προκύπτουν εξαιτίας μεταβολικών διαταραχών, συχνότερα εξαιτίας υπογλυκαιμίας, ή λόγω τοξικών, όπως από μόλυβδο ή αιθυλενική γλυκόλη. Νεοπλασματικά, φλεγμονώδη, αγγειακά, τραυματικά και

provided to the brain. Controlling P_aCO_2 is a critical point during anaesthesia in patients with intracranial disease. To avoid cerebral vasodilatation caused by hypercapnia, normocapnia or mild hypocapnia should be maintained during anaesthesia with mechanical ventilation (Tameem & Krovvidi 2013). Normally, ICP in dogs and cats ranges between 7-12 mmHg (Armitage-Chan et al. 2007). Traumatic brain injury, ischemic stroke, brain haemorrhage or neoplasms and brain oedema are some of the main causes of intracranial hypertension (Freeman 2015). In clinical practice, ICP is not usually monitored due to the difficulty and the cost of the required technique, which includes the placement of a probe into the skull (Ghanbari et al. 2017, Kuo et al. 2018). However, raised ICP may be diagnosed by clinical findings such as depression, nausea, vomiting and respiratory and cardiovascular abnormalities. Some patients may manifest papillary oedema within a few hours after the increase of ICP. Patients presented with coma or stupor should be stabilized immediately. Brain imaging is mandatory in order to identify the damage, especially when there are obvious neurological signs. As ICP increases, complications such as decrease in CBF or even herniation (translocation brain parts to areas with less intracranial resistance) and ischemia may occur (Freeman 2015). Intracranial hypertension is responsible for a response of the nervous system known as Cushing's effect. It involves increased systolic arterial blood pressure, decreased diastolic arterial blood pressure, bradycardia and respiratory abnormalities, in an attempt to prevent further ischemic damage (Freeman 2015). Raised ICP and its consequences, can be life-threatening and they should be avoided or treated as soon as possible.

In clinical practice, veterinarians sometimes have to anaesthetise patients that have a history of seizures and are on treatment. Seizures are caused by temporary, sudden, synchronous irregular electrical activity of brain neurons, with variable aetiology. They are distinguished in primary and secondary seizures (Lane & Bunch 1990). Primary seizures include genetic factors and idiopathic epilepsy, while secondary seizures may be caused by metabolic disorders, more often hypoglycaemia, or intoxications such as lead poisoning and ethylene glycol toxicity. Neoplastic, inflammatory, vascular, traumatic and infectious conditions can lead to brain damage, manifested with seizures. Anticonvulsant therapy depends on the frequency and severity of seizures and is usually life-long

λοιμώδη νοσήματα, μπορούν να οδηγήσουν σε εγκεφαλικές βλάβες που εκδηλώνονται με επιληπτικές κρίσεις. Η αντιεπιληπτική θεραπεία εξαρτάται από τη συχνότητα και τη βαρύτητα των κρίσεων και συνήθως είναι δια βίου (De Risio et al. 2015). Ορισμένα αντιεπιληπτικά φάρμακα επηρεάζουν την ηπατική λειτουργία και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια της αναισθησίας (Lane & Bunch 1990).

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ) είναι συχνό πρόβλημα που προκαλείται από εξωτερικές δυνάμεις που ασκούνται στην κεφαλή κατά τη διάρκεια ατυχημάτων, πτώσεων, λακτισμάτων, ακόμα και δηγμάτων. Η πρωτογενής βλάβη προκύπτει αμέσως μετά το αρχικό τραυματικό γεγονός οδηγώντας σε μη αναστρέψιμη βλάβη. Από την άλλη, η δευτερογενής βλάβη που προκαλείται από την αύξηση νευροδιαβιβαστών όπως το γλουταμινικό το οποίο αυξάνει το νάτριο και το ασβέστιο, ή επίσης από την αύξηση του μονοξειδίου του αζώτου, τη γαλακτική οξέωση, τις δραστικές ρίζες οξυγόνου και τη μείωση της τριφωσφορικής αδενοσίνης, προκύπτει αργότερα και επιδεινώνει τη βλάβη του νευρικού ιστού. Η αυξημένη ICP, η υπόταση, η υποξία, η μειωμένη CPP, οι φλεγμονώδεις μεταβολές, η υπεργλυκαιμία ή η υπογλυκαιμία, η υπερθερμία, και η υποκαπνία ή υπερκαπνία είναι ορισμένες από τις δευτερογενείς μεταβολές τις οποίες έχει να αντιμετωπίσει ο κλινικός προκειμένου να μειώσει τα ποσοστά θνησιμότητας (Kuo et al. 2018).

Τα πρωτογενή νεοπλάσματα του εγκεφάλου παρατηρούνται στο 5% των σκύλων που προσκομίζονται για νεκροψία. Τα συχνότερα από αυτά είναι τα μηνιγγιώματα (50%), τα γλοιώματα (35%) και τα νεοπλάσματα του χοριοειδούς πλέγματος (7%). Όσο για τα δευτερογενή νεοπλάσματα του εγκεφάλου στο σκύλο, συχνότερα είναι το αιμαγγειοσάρκωμα (29-35%), το λέμφωμα (12-20%) και τα μεταστατικά καρκινώματα (11-20%) (Miller et al. 2019). Το μηνιγγίωμα είναι το συχνότερο ενδοκρανιακό νεόπλασμα και στις γάτες (Motta 2012). Παρόλο που τα ενδοκρανιακά νεοπλάσματα μπορεί να εμφανιστούν σε κάθε ηλικία ή φυλή, συχνότερα προσβάλλονται σκύλοι και γάτες προχωρημένης ηλικίας. Οι φυλές σκύλων Golden retriever, Boxer, Miniature Schnauzer, English και French bulldogs, Boston terriers, Bull Mastiffs και η κοινή ευρωπαϊκή στις γάτες είναι υψηλού κινδύνου για νεοπλάσματα του εγκεφάλου (Motta 2012, Miller et al. 2019). Εκτός από την ασκούμενη πίεση και τη διείσδυση στον εγκεφαλικό ιστό, τα ενδοκρανιακά νεοπλάσματα μπορούν επίσης να προκαλέσουν εγκεφαλικό οίδημα, ενδοκρανιακή αιμορραγία, φλεγμονή των νευρώνων ή ακόμη και υδροκέφαλο. Συνεπώς, τα ζώα αυτά μπορούν να εκδηλώσουν ένα εύρος συμπτωμάτων (Miller et al. 2019). Ορισμένα μη ειδικά συμπτώματα που μπορεί να παρατηρηθούν περιλαμβάνουν την ανορεξία, την απώλεια βάρους και το λήθαργο (Miller et al. 2019). Επιπλέον, σκύλοι με νεοπλάσματα του εγκεφάλου συνήθως εκδηλώνουν επιληπτικές κρίσεις. Το αιθουσαίο σύνδρομο, οι μεταβολές συμπεριφοράς και η αταξία επίσης παρατηρούνται συχνά (Troxel et al. 2003,

(De Risio et al. 2015). Some of the antiepileptic drugs affect hepatic function and must be taken into consideration during anaesthesia (Lane & Bunch 1990).

Traumatic Brain injury (TBI) is a common problem caused by external forces exerted to the head from accidents, falls, kicks or even bites. Primary injury occurs right after the initial traumatic event leading to irreversible damage. On the other hand, secondary injury caused by the increase of neurotransmitters such as glutamate that raises sodium and calcium, or even from nitric oxide increase, lactic acidosis, reactive oxygen species and reduction of adenosine triphosphate, occur later and aggravate the damage of the neuronal tissue. Increased ICP, hypotension, hypoxia, decreased CPP, inflammatory responses, hyperglycemia or hypoglycemia, hyperthermia, hypocapnia or hypercapnia are some of the secondary injuries that a clinician has to deal with in order to reduce the mortality rate (Kuo et al. 2018).

Primary brain tumours are observed in 2-4.5% of dogs admitted to post-mortem examination. The most common of them are meningiomas (50%), gliomas (35%), and choroid plexus tumours (7%). As for the secondary brain tumours in dogs, hemangiosarcoma (29-35%), lymphoma (12-20%), and metastatic carcinomas (11-20%) are the most frequently found (Miller et al. 2019). Meningioma is the most common intracranial tumour in cats too (Motta 2012). While intracranial tumours may appear at any age or breed, middle aged dogs and cats are mostly affected. Golden retrievers, Boxers, Miniature Schnauzers, English and French bulldogs, Boston terriers, Bull Mastiffs and domestic shorthaired cats are at high risk of developing brain tumours (Motta 2012, Miller et al. 2019). Except from pressing and invading in brain tissue, intracranial tumours may also cause cerebral oedema, intracranial haemorrhage, inflammation of neurons or even hydrocephalus. Therefore, these animals manifest a variety of clinical signs (Miller et al. 2019). Some non-specific signs that may appear are anorexia, weight loss and lethargy (Miller et al. 2019). Moreover, dogs with brain tumours usually have seizures. Vestibular syndrome, behavioural changes and ataxia are also frequent (Troxel et al. 2003, Motta 2012). Cats with brain tumours usually are presented with altered consciousness, cycling, seizures and lethargy. As tumours increase in volume, the pressure autoregulation mechanism is abolished and, as a result, intracranial hypertension occurs. Raised ICP induced by tumours, followed by

Motta 2012). Οι γάτες με νεοπλάσματα του εγκεφάλου συνήθως εμφανίζουν μεταβολές της συνείδησης, κυκλικές κινήσεις, επιληπτικές κρίσεις και λήθαργο. Καθώς τα νεοπλάσματα αυξάνονται σε μέγεθος, ο μηχανισμός αυτορύθμισης της ενδοκρανιακής πίεσης καταλύεται και, ως αποτέλεσμα εκδηλώνεται ενδοκρανιακή υπέρταση. Η αυξημένη ICP, που προκαλείται από νεοπλάσματα, ακολουθούμενη από μειωμένη CPP, ευθύνονται κυρίως για την εγκεφαλική βλάβη (Troxel et al. 2003).

Προαναισθητική εκτίμηση ασθενών ζώων με αυξημένη ICP

Συστηματική αξιολόγηση

Τα ασθενή ζώα με ενδοκρανιακές παθήσεις πρέπει να υποβάλλονται σε εκτίμηση της κατάστασής τους προκειμένου να σταθεροποιηθεί τόσο το καρδιαγγειακό όσο και το αναπνευστικό σύστημα. Η εκτίμηση απαιτείται για να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν επείγουσες καταστάσεις επικίνδυνες για τη ζωή του ζώου, όπως μετατραυματικός πνευμοθώρακας, αιμοθώρακας ή κατάγματα πλευρών. Ορισμένες βασικές εξετάσεις ρουτίνας είναι απαραίτητες για να παρέχουν πληροφορίες που αφορούν τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, δείγματα αίματος και ούρων πρέπει να ληφθούν προκειμένου να αξιολογηθούν κάποιοι βασικοί δείκτες, όπως η συγκέντρωση της γλυκόζης στον ορό του αίματος, ο αιματοκρίτης, οι ολικές πρωτεΐνες, οι ηλεκτρολύτες και το ειδικό βάρος του ούρου. Όταν σταθεροποιηθεί ο ασθενής (οξυγόνωση, αερισμός, όγκος αίματος), μπορούν να ληφθούν ακτινογραφίες της κοιλίας και του θώρακα προκειμένου να διερευνηθούν πιθανά τραύματα, χωροκατακτητικές αλλοιώσεις, υγρές συλλογές κ.λπ. (Sande & West 2010). Η νευρολογική εξέταση πρέπει να γίνει χωρίς τη χορήγηση αναισθησίας, όσο αυτό είναι εφικτό. Η Τροποποιημένη Κλίμακα Κώματος Γλασκόβης (Modified Glasgow Coma Scale, MGCS) είναι ένα από τα πιο χρήσιμα προγνωστικά εργαλεία προκειμένου να αξιολογηθεί η νευρολογική κατάσταση του ασθενούς ζώου. Περιλαμβάνει 3 στάδια εξέτασης (επίπεδο συνείδησης, κινητική δραστηριότητα και αντανακλαστικά του στελέχους). Συνολικός βαθμός 18 υποδηλώνει ότι το ζώο είναι φυσιολογικό. Βαθμός MGCS ίσος με 8 μέσα στις πρώτες 48 ώρες είναι ένας καλός προγνωστικός δείκτης για την επιβίωση (Πίνακας 1). Όσον αφορά στην αξονική τομογραφία του εγκεφάλου, δεν απαιτεί πάντα γενική αναισθησία προκειμένου να ταυτοποιηθούν κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις σε αντιθεση με τη μαγνητική τομογραφία που παίρνει περισσότερο χρόνο και απαιτεί γενική αναισθησία. Η νευρολογική παρακολούθηση και η επαναξιολόγηση κάθε 30-60 λεπτά επιβάλλεται για αυτούς τους ασθενείς προκειμένου να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Kuo et al. 2018).

decreased CPP are mainly responsible for the brain damage (Troxel et al. 2003).

Preanesthetic considerations of patients with increased ICP

Systemic assessment

Patients with intracranial pathology need to be triaged in order to stabilize both the cardiovascular and the respiratory system. Triage is required to identify and address life-threatening situations, such as post traumatic pneumothorax, haemothorax or rib fractures. A minimum baseline would be necessary to provide information concerning the patient's general condition. More specifically, blood and urine samples should be collected in order to assume some basic indicators, such as serum glucose level, packed cell volume, total proteins, electrolytes and urine specific gravity. When the patient is stable (oxygenation, ventilation, normovolaemia), radiographs of the abdomen and the thorax can be performed in order to investigate for possible traumas, space occupying lesions, effusions etc. (Sande & West 2010). Neurological assessment must be done without administering anaesthesia when feasible. The Modified Glasgow Coma Scale (MGCS) system is one of the most usable prognostic tools in order to evaluate the neurological condition of the patient. It includes 3 stages of examination (level of consciousness, motor abilities and brainstem reflexes). A total score of 18 indicates a normal animal. A MGCS of 8 in the first 48 hours is a good prognostic indicator for survival (Table 1). As for the brain, computer tomography scanning does not always require general anaesthesia to identify head trauma while magnetic resonance imaging takes more time and demands anaesthesia. Neurological monitoring and evaluation every 30-60 min are mandatory for these patients in order to estimate treatment effectiveness (Kuo et al. 2018).

Medical therapy

Intravenous fluids in patients with raised ICP and traumatic brain injury are used to prevent secondary brain damage by improving CPP and oxygenation (Van der Jagt 2016). The goals of fluid therapy include instant correction of hypovolemia and hypotension, while avoiding a raised ICP. A

Πίνακας 1. Η Τροποποιημένη Κλίμακα Κώματος Γλασκόβης (Modified Glasgow Coma Scale, MGCS) (Platt et al. 2001).

Βαθμός	Κινητική δραστηριότητα	Ανανακλαστικά του στελέχους	Επίπεδο συνείδησης
6	Φυσιολογικός βηματισμός, φυσιολογικά νωτιαία ανανακλαστικά	Φυσιολογικό ανανακλαστικό της κόρης του οφθαλμού και οφθαλμοκεφαλικό ανανακλαστικό	Παρουσία περιόδων φυσιολογικής συνείδησης με ανταπόκριση στο περιβάλλον
5	Ημιπάρεση, τετραπάρεση ή ανεγκεφαλική ακαμψία	Καθυστέρηση στο ανανακλαστικό της κόρης και φυσιολογικό ή μειωμένο οφθαλμοκεφαλικό ανανακλαστικό	Κατάπτωση ή παραισθησία, μπορεί να ανταποκρίνεται αλλά η αντίδραση δεν είναι φυσιολογική
4	Πλάγια κατάκλιση, κατά διαστήματα ακαμψία των εκτεινόντων μυών	Αμφοτερόπλευρη μη ανταποκρινόμενη μύση, με φυσιολογικό ή μειωμένο οφθαλμοκεφαλικό ανανακλαστικό	Ημικωματώδης κατάσταση, που ανταποκρίνεται σε οπτικά ερεθίσματα
3	Πλάγια κατάκλιση, μόνιμη ακαμψία των εκτεινόντων μυών	Κόρες σε έντονη μύση με μειωμένο ή απών οφθαλμοκεφαλικό ανανακλαστικό	Ημικωματώδης κατάσταση, ανταποκρίνεται μόνο σε ακουστικά ερεθίσματα
2	Πλάγια κατάκλιση, μόνιμη ακαμψία των εκτεινόντων μυών με οπισθότονο	Αμφοτερόπλευρη μη ανταποκρινόμενη μυδρίαση με μειωμένο ή απών οφθαλμοκεφαλικό ανανακλαστικό	Σε ημικωματώδη κατάσταση που ανταποκρίνεται μόνο σε επαναλαμβανόμενα επώδυνα ερεθίσματα
1	Πλάγια κατάκλιση, υποτονία των μυών, μειωμένα ή απόντα νωτιαία ανανακλαστικά	Αμφοτερόπλευρη μη ανταποκρινόμενη μυδρίαση με μειωμένο ή απών οφθαλμοκεφαλικό ανανακλαστικό	Σε κώμα, χωρίς ανταπόκριση σε επαναλαμβανόμενα επώδυνα ερεθίσματα

Table 1. The Modified Glasgow Coma Scale (MGCS) (Platt et al. 2001).

Score	Motor activity	Brain stem reflexes	Level of consciousness
6	Normal gait, normal spinal reflexes	Normal pupillary light reflexes and oculocephalic reflexes	Occasional periods of alertness and responsive to environment
5	Hemiparesis, tetraparesis, or decerebrate activity	Slow pupillary light reflexes and normal to reduced oculocephalic reflexes	Depression or delirium, capable of responding but response may be inappropriate
4	Recumbent, intermittent extensor rigidity	Bilateral unresponsive miosis with normal to reduced oculocephalic reflexes	Semicomatose, responsive to visual stimuli
3	Recumbent, constant extensor rigidity	Pinpoint pupils with reduced to absent oculocephalic reflexes	Semicomatose, responsive to auditory stimuli
2	Recumbent, constant extensor rigidity with opisthotonus	Unilateral, unresponsive mydriasis with reduced to absent oculocephalic reflexes	Semicomatose, responsive only to repeated noxious stimuli
1	Recumbent, hypotonia of muscles, depressed or absent spinal reflexes	Bilateral, unresponsive mydriasis with reduced to absent oculocephalic reflexes	Comatose, unresponsive to repeated noxious stimuli

Φαρμακευτική θεραπεία

Η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών σε ασθενείς με αυξημένη ICP και τραυματικές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις προλαμβάνει την εξέλιξη της δευτερογενούς εγκεφαλικής βλάβης με τη βελτίωση της CPP και της οξυγόνωσης (Van der Jagt 2016). Οι στόχοι της θεραπείας με υγρά περιλαμβάνουν την άμεση αντιμετώπιση της υποογκαιμίας και της υπότασης, ενώ ταυτόχρονα αποφεύγεται η αύξηση της ICP. Στον άνθρωπο τιμή συστολικής πίεσης χαμηλότερη από 90 mmHg είναι κρίσιμη και θα πρέπει να αποφεύγεται και στα ζώα. Συστήνεται αρχικά η χορήγηση ισότονων κρυσταλλοειδών, στο 25% της δόσης που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κυκλοφορικής καταπληξίας (20 ml kg⁻¹ στο σκύλο και 10 ml kg⁻¹ στη γάτα) σε διάστημα 10-15 λεπτών. Η υπόταση θα πρέπει να αποφεύγεται αυστηρά. Ο υπέρτονος φυσιολογικός ορός προτιμάται για την ταχεία δράση και την επίδρασή του στην ενδοκρανιακή

systolic blood pressure lower than 90 mmHg is critical in humans and it should be avoided in animals too. In the beginning, isotonic crystalloids are recommended in 25% of the shock dose (20 ml kg⁻¹ in dogs and 10 ml kg⁻¹ in cats) over 10-15 min. Hypotension should be strictly avoided. Hypertonic saline is preferred for its rapid action and its influence on intracranial pressure (see below), although, like isotonic crystalloids, it has a limited duration of action (less than 75 min). It is administered in dosages of 4 ml kg⁻¹ as 7.5% NaCl and 5.3 ml kg⁻¹ 3% NaCl, with a slow intravenous injection (over 10-15 min). Albumin administration should be avoided as it seems to increase the mortality rate (Kuo et al. 2018).

Normoxaemia (P_aO₂ > 80 mmHg and pulse haemoglobin oxygen saturation - SpO₂ > 94%)

πίεση (βλέπε παρακάτω), ωστόσο, όπως και τα ισότονα κρυσταλλοειδή, έχει περιορισμένη διάρκεια δράσης (κάτω από 75 λεπτά). Χορηγείται σε δόσεις των 4 ml kg^{-1} ως $7,5\% \text{ NaCl}$ και $5,3 \text{ ml kg}^{-1}$ $3\% \text{ NaCl}$, αργά ενδοφλεβίως μέσα σε 10-15 λεπτά. Η χορήγηση λευκωματινών θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς φαίνεται ότι αυξάνουν τα ποσοστά θνησιμότητας (Kuo et al. 2018).

Φυσιολογική οξυγόνωση ($P_aO_2 > 80 \text{ mmHg}$ και παλμικός κορεσμός αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο - $SpO_2 > 94\%$) και αερισμός (P_aCO_2 35-40 mmHg) συστήνονται σε ασθενή ζώα με ΚΕΚ προκειμένου να σταθεροποιηθεί το αναπνευστικό σύστημα. Η χορήγηση οξυγόνου flow-by είναι καλά ανεκτή από τα περισσότερα ασθενή ζώα. Οι ενδορρινικοί καθετήρες θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς προκαλούν πταρμό και αυξάνουν την ICP. Συνήθως απαιτείται συνεχής παρακολούθηση, συνεπώς οι κλωβοί οξυγόνου δεν είναι πρακτική επιλογή. Οι ασθενείς που προσκομίζονται σε κώμα ή λήθαργο χωρίς αντανακλαστικό κατάποσης πρέπει να διασωληνώνονται. Η προσωρινή τραχειοστομία μπορεί επίσης να είναι θεραπευτική επιλογή (Kuo et al. 2018). Ο προληπτικός υπεραερισμός θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς προκαλεί αγγειοσύσπαση που ακολουθείται από εγκεφαλική ισχαιμία και δευτερογενείς αλλοιώσεις στον εγκέφαλο. Η επίδραση του υπεραερισμού σε ασθενείς με αυξημένη ICP είναι άμεση και αποτελεσματική σε καταστάσεις επικίνδυνες για τη ζωή. Συνεπώς, προτείνεται σε επείγουσες καταστάσεις καθώς και στη νευροχειρουργική, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εγκεφαλικού οίδηματος, ενώ η νορμοκαπνία θα πρέπει να αποκαθίσταται το συντομότερο δυνατόν, προκειμένου να αποφεύγονται τυχόν παρενέργειες (Oertel et al. 2002, Curley et al. 2010).

Διαχείριση της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης

Έχει δείχθει ότι ήπια ανύψωση της κεφαλής σε γωνία 30 μοιρών είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με αυξημένη ICP, διευκολύνοντας την παροχέτευση φλεβικού αίματος (Ng et al. 2004). Κάθε αύξηση στην κεντρική φλεβική πίεση μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην ICP. Συνεπώς, η συμπίεση των σφαγίτιδων φλεβών (π.χ. κατά την αιμοληψία), ο βήχας, οι πταρμοί, και η χρήση περιλαμίου θα πρέπει να αποφεύγονται (Dayrell-Hart & Klide 1989).

Η μαννιτόλη είναι ένα ωσμωτικό διουρητικό που προκαλεί μετακίνηση ύδατος από το διάμεσο και τον ενδοκυτταρικό χώρο του εγκεφάλου προς το αγγειακό δίκτυο και τέλος προς τη συστηματική κυκλοφορία. Επίσης αυξάνει τη CBF με την αραίωση του αίματος (μείωση του ιξώδους) και κατά συνέπεια περισσότερο οξυγόνο παρέχεται στον εγκέφαλο. Έτσι, προκύπτει αγγειοσύσπαση. Όλοι αυτοί οι μηχανισμοί συνεισφέρουν στην μείωση της αυξημένης ICP (Rosner & Coley 1987). Η μαννιτόλη έχει έναρξη δράσης σε 15-30 λεπτά μετά την έγχυσή της και διαρκεί 1,5-6 h ή και ακόμη περισσότερο (Bratton et al. 2007). Στις παρενέργειες περιλαμβάνονται η υποογκαιμία, η υπόταση,

and normoventilation (P_aCO_2 35-40 mmHg) are recommended in TBI patients, in order to stabilize the respiratory system. For oxygenation, flow-by oxygen administration is tolerated by most patients. Nasal cannulas should be avoided as they may evoke sneezing and increase ICP. Continuous monitoring is usually required; thus, oxygen cages would not be a practical option. Patients in coma or stupor without gag reflex are intubated. Temporary tracheostomy may also be a treatment option (Kuo et al. 2018). Prophylactic hyperventilation should be avoided as it induces vasoconstriction, followed by cerebral ischemia and secondary injury. The effect of hyperventilation in patients with raised ICP is rapid and effective in life-threatening situations. Thus, it is suggested in urgent cases, as well as neurosurgery in order to minimize brain swelling, while normocapnia should be restored, as soon as possible in order to avoid any side effects (Oertel et al. 2002, Curley et al. 2010).

Management of intracranial hypertension

It has been shown that a slight head elevation at a 30 degrees angle is effective in patients with raised ICP, facilitating cerebral venous outflow (Ng et al. 2004). Any increase in central venous pressure may cause an ICP increase. As a result, jugular occlusion (e.g., for blood sampling), coughing, sneezing, and the use of collars should be avoided (Dayrell-Hart & Klide 1989).

Mannitol is an osmotic diuretic that causes water to move from interstitial and intracellular areas of brain tissue to intravascular compartments, and finally to systemic circulation. It also increases CBF by blood dilution (reduced blood viscosity) and as a result more oxygen is delivered to the brain. Therefore, cerebral vasoconstriction occurs. All these mechanisms contribute to the decrease of the elevated ICP (Rosner & Coley 1987). Mannitol has an onset of action of 15-30 minutes after its infusion and it lasts for 1.5-6 h or even more (Bratton et al. 2007). The side effects may include hypovolaemia, hypotension and a reduction of CPP after excessive diuresis, pulmonary oedema from plasma expansion in patients with heart diseases and nephrotoxicity. It is preferred to be given in slow boluses of $0.2-1.0 \text{ gr kg}^{-1}$ over 20-30 min (Grape & Ravussin 2012). Nevertheless, patients with elevated ICP sometimes have compromised blood-brain barrier and mannitol leaks into brain parenchyma, which leads to an increase ICP, known as rebound

η μείωση της CPP κατόπιν εκτεταμένης διούρησης, το πνευμονικό οίδημα εξαιτίας της αύξησης του όγκου του πλάσματος σε ασθενή ζώα με καρδιολογικά νοσήματα και η νεφροτοξικωση. Προτιμάται να χορηγείται με αργές εφάπαξ εγχύσεις των 0,2-1,0 gr kg⁻¹ σε διάστημα 20-30 λεπτών (Grape & Ravussin 2012). Παρόλα αυτά, τα ασθενή ζώα με αυξημένη ICP ορισμένες φορές έχουν διαταραγμένο αιματοεγκεφαλικό φραγμό και η μαννιτόλη διαρρέει προς το εγκεφαλικό παρέγχυμα, προκαλώντας αύξηση της ICP, που είναι γνωστή ως αντίρροπο αποτέλεσμα. Παρά τον κίνδυνο αυτό, οι κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερωσμωτική θεραπεία στις τραυματικές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις υποστηρίζουν τη χρήση της (Palma et al. 2006, Balloco et al. 2019).

Ο υπέρτονος φυσιολογικός ορός (3,5%-7,5%) χρησιμοποιείται επίσης για να μειώσει την ICP με μηχανισμό παρόμοιο με της μαννιτόλης. Για την ακρίβεια, προκαλεί μετακίνηση του νερού μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και μειώνει τον όγκο του νερού στον εγκέφαλο. Επιπλέον, προκαλεί αύξηση του όγκου του πλάσματος και συνεπώς διευκολύνει την αιματική ροή. Σε ασθενή ζώα με υπονατρίαμια, ο υπέρτονος φυσιολογικός ορός μπορεί να προκαλέσει κεντρική μυελινολύση της γέφυρας, και για το λόγο αυτό η νορμονατρίαμια θα πρέπει να εξασφαλίζεται πριν την έγχυση (Bratton et al. 2007). Ο υπέρτονος ορός είναι αποτελεσματικός είτε σε εφάπαξ εγχύσεις είτε σε συνεχή χορήγηση εντός 48-72 ωρών (Grapes & Ravussin 2012). Θεωρείται ότι είναι πιο αποτελεσματικός από τη μαννιτόλη, καθώς έχει ισχυρότερη και πιο παρατεταμένη δράση στην ICP και για το λόγο αυτό προτιμάται από ορισμένους κλινικούς σε ασθενή ζώα με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, ωστόσο το θέμα αυτό εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενο (Mangat et al. 2019).

Σε εγκεφαλικό αγγειογενές οίδημα που προκαλείται από νεοπλάσματα του εγκεφάλου, τα γλυκοκορτικοειδή όπως η δεξαμεθαζόνη είναι καλή επιλογή προκειμένου να αντιμετωπιστεί τόσο το οίδημα όσο και η αυξημένη ICP. Ωστόσο, η χρήση τους είναι βλαπτική σε ασθενή ζώα με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και θα πρέπει να αποφεύγεται (Czosnyka et al. 2017).

Η υπεργλυκαιμία μετά την κρανιοεγκεφαλική κάκωση είναι συχνή στα ζώα και θεωρείται ότι προκαλείται από την απάντηση συμπαθητικού-επινεφριδίων μετά τον τραυματισμό. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης συσχετίζονται με χειρότερη νευρολογική βλάβη. Η υπεργλυκαιμία επιδεινώνει την εγκεφαλική ισχαιμία που προκαλεί αναερόβια γλυκόλυση η οποία οδηγεί σε εγκεφαλική οξέωση (Syring et al. 2001). Η μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης το συντομότερο δυνατόν μετά τον τραυματισμό είναι ένδειξη της βαρύτητας των αλλοιώσεων, αλλά όχι της τελικής έκβασης (Syring et al. 2001, Sharma & Holowaychuk 2015). Ο κλινικός θα πρέπει να αποφεύγει μεθόδους και φάρμακα που μπορεί να επιδεινώσουν την υπεργλυκαιμία, όπως τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών και διαλυμάτων δεξτρόζης. Από την

effect. Despite this concern, the guidelines for hyperosmotic therapy in traumatic brain injury support its use (Palma et al. 2006, Balloco et al. 2019).

Hypertonic saline (3.5%-7.5%) is also used to decrease ICP in a way similar to mannitol. Actually, it makes water move through blood-brain barrier and reduces brain water volume. Moreover, it causes plasma volume expansion, so it facilitates blood flow. In patients with hyponatremia, hypertonic saline may cause central pontine myelinolysis, so normonatremia should be established before the infusion (Bratton et al. 2007). Hypertonic saline is efficient either given by boluses or by continuous infusion over 48-72 h (Grapes & Ravussin 2012). It is believed to be more effective than mannitol, as it has a stronger and longer effect on ICP, so it is preferred by some clinicians in patients with traumatic brain injury, but this matter is still controversial (Mangat et al. 2019).

In cerebral vasogenic oedema caused by brain tumours, glucocorticoids such as dexamethasone are a good choice in order to deal with both the oedema and the raised ICP. However, their use is harmful to patients with traumatic brain injury and should be avoided (Czosnyka et al. 2017).

Hyperglycaemia after head trauma is common in animals and is assumed to be caused by the sympatho-adrenal response following trauma. Increased glucose levels are associated with a worse neurological damage. Cerebral ischemia causing anaerobic glycolysis leading to cerebral acidosis is exaggerated by hyperglycaemia (Syring et al. 2001). Measurement of glucose levels as soon as possible after the trauma is an indicator of the damage that happened but not for its outcome (Syring et al. 2001, Sharma & Holowaychuk 2015). A clinician has to avoid ways and medications that may exacerbate hyperglycaemia, such as corticosteroids administration and dextrose solutions. On the other hand, insulin administration in order to decrease glucose levels is not yet recommended in veterinary medicine (Syring et al. 2001).

Installing mild hypothermia (32°C-35°C) decreases brain metabolism, CBF and ICP as well. It also reduces neurotransmitters, such as glutamate, it minimizes inflammatory cytokines, and it preserves blood-brain barrier. Therapeutic hypothermia can be induced by cooling devices such as blankets or even nasogastric lavage (Sande & West 2010). It is not the first choice for these patients, as it has side effects such as pneumonia, electrolyte disorders, arrhythmias,

άλλη πλευρά, η χορήγηση ινσουλίνης για τη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης δεν συστήνεται ακόμη στην κτηνιατρική πράξη (Syning et al. 2001).

Η εγκατάσταση ήπιας υποθερμίας (32°C-35°C) μειώνει το μεταβολισμό του εγκεφάλου, την CBF και την ICP. Επίσης μειώνει τους νευροδιαβιβαστές, όπως το γλουταμινικό, μειώνει τις φλεγμονώδεις κυτταροκίνες και διατηρεί τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Η θεραπευτική υποθερμία μπορεί να προκληθεί από ψυκτικά μέσα όπως κουβέρτες ή ακόμη και ρινογαστρικές πλύσεις (Sande & West 2010). Δεν είναι η πρώτη επιλογή για αυτούς τους ασθενείς, καθώς έχει παρενέργειες όπως πνευμονία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, αρρυθμίες, υποογκαιμία, και θρομβοκυτταροπενία (Hayes 2009). Η υποθερμία είναι μια λύση για περιπτώσεις στις οποίες οποιοδήποτε άλλο μέτρο έχει αποδειχτεί ότι ήταν ανεπαρκές και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως μέτρο πρόληψης. Οι ασθενείς με υποθερμία θα πρέπει να ελέγχονται ώστε να προλαμβάνονται και να αντιμετωπίζονται οποιοσδήποτε παρενέργειες που μπορεί να εκδηλωθούν. Η διατήρηση της υποθερμίας για 24 ώρες είναι ευεργετική, αλλά ο ασθενής θα πρέπει να επαναθερμανθεί μετά από αυτό το διάστημα. Κατά το διάστημα αυτό, ο μυϊκός τρόμος καλύτερα να αποφεύγεται με οπιοειδή, βενζοδιαζεπίνες ή προποφόλη. Σε κάθε περίπτωση, ο πυρετός πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς καθώς επιδεινώνει την κατάσταση του νευρικού συστήματος (Sande & West 2010).

Αντιεπιληπτική θεραπεία

Οι επιληπτικές ύστερα από τραυματικές κακώσεις ή εξαιτίας ιδιοπαθούς επιληψίας είναι συχνό φαινόμενο, τόσο στο σκύλο όσο και στη γάτα. Μπορούν να εκδηλώνονται ακόμη και αμέσως μετά τον τραυματισμό (εντός 7 ημερών) ή αργότερα (μετά τις 7 ημέρες) (Kuo et al. 2018). Θα πρέπει να αντιμετωπίζονται το συντομότερο δυνατόν, καθώς οι παρενέργειές τους όπως η υπερθερμία, η υποξία, το εγκεφαλικό οίδημα και ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός αυξάνουν την ICP. Αυτά τα ασθενή ζώα πρέπει να τίθενται υπό παρακολούθηση και η θεραπεία τους να είναι εντατική και άμεση, όποτε εκδηλώνουν επιληπτική δραστηριότητα (Sande & West 2010). Οι βενζοδιαζεπίνες είναι μια καλή επιλογή για την ταχεία θεραπεία των συνεχόμενων επιληπτικών κρίσεων, ενώ μετά θα πρέπει να ξεκινάει αγωγή συντήρησης (Kuo et al. 2018). Η τυπική δόση διαζεπάμης όταν χορηγείται ενδοφλεβίως είναι 0,5 mg kg⁻¹ (ή και περισσότερο αν χορηγείται ήδη φαινοβαρβιτάλη) και η αποτελεσματικότητα της διαρκεί συνήθως 30 λεπτά. Μετά από αυτό το διάστημα, η ίδια δόση μπορεί να επαναληφθεί. Η τυπική δόση της μιδαζολάμης είναι περίπου 0,2 mg kg⁻¹ ενδοφλεβίως (Barnes Heller 2020). Η φαινοβαρβιτάλη μπορεί να χορηγηθεί σε αρχική συνολική ημερήσια δόση 16-20 mg kg⁻¹ ενδοφλεβίως, ώστε να φτάσει σε σταθερά επίπεδα στο πλάσμα το συντομότερο δυνατόν. Μετά από αυτό, μπορεί να χορηγηθεί σε δόση 2-3 mg kg⁻¹ δύο φο-

hypovolaemia and thrombocytopenia (Hayes 2009). Hypothermia is a solution to situations in which any other measure has been proven inefficient and should not be used prophylactically. Patients in hypothermia must be monitored to prevent and treat any side effect that may occur. Maintaining hypothermia for 24 hours is beneficial, but the patient should be rewarmed after that period. During that time, shivering is better to be avoided by opioids, benzodiazepines or propofol. In any way, fever must be avoided in these patients as it worsens the neurological condition (Sande & West 2010).

Anticonvulsant therapy

Seizures occurring after traumatic brain injury or because of epilepsy are a common phenomenon in both dogs and cats. They may occur even immediately after the injury (within 7 days) or later (after 7 days) (Kuo et al. 2018). They should be treated as soon as possible, as their side effects such as hyperthermia, hypoxemia, cerebral oedema and increased metabolic consumption increase ICP. These patients need to be observed and treated aggressively whenever they develop seizure activity (Sande & West 2010). Benzodiazepines are a good choice for rapid treatment of ongoing seizures, while a maintenance medication should be started after that (Kuo et al. 2018). The standard dosage of diazepam when given intravenously is 0.5 mg kg⁻¹ (or higher if phenobarbital is already used) and its efficiency usually lasts 30 min. After that, the same dosage may be repeated. The standard dose of midazolam is about 0.2 mg kg⁻¹ intravenously (Barnes Heller 2020). Phenobarbital can be used in an initial total daily dose of 16-20 mg kg⁻¹ intravenously to reach stable plasma levels, as soon as possible. After that, a dose of 2-3 mg kg⁻¹ twice daily can be used. Respiratory depression from phenobarbital should be considered, so these patients need to be monitored (Sande & West 2010). Levetiracetam administered after benzodiazepines at 30-60 mg kg⁻¹ intravenously may be another option (Kuo et al. 2018).

Anaesthetic considerations

Sedation and analgesia

Acepromazine is a phenothiazine with long action used for premedication or sedation in animals. Historically and anecdotally, it was strictly contraindicated in animals with seizure history, as

ρές την ημέρα. Η καταστολή του αναπνευστικού εξαιτίας της φαινοβαρβιτάλης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ώστε να τίθενται υπό παρακολούθηση αυτοί οι ασθενείς (Sande & West 2010). Η λεβετιρακετάμη χορηγούμενη ενδοφλεβίως μετά τις βενζοδιαζεπίνες σε δόση 30-60 mg kg⁻¹ μπορεί να είναι μία ακόμη επιλογή (Kuo et al. 2018).

Αναισθητική διαχείριση

Ηρέμηση και αναλγησία

Η ακετυλοπρομαζίνη είναι μια φαινοθειαζίνη με μακρά διάρκεια δράσης που χρησιμοποιείται στην προνάρκωση ή την ηρέμηση των ζώων. Στο παρελθόν και ανεπισήμως υπήρχε αυστηρή αντένδειξη σε ζώα με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, καθώς θεωρούνταν ότι μειώνει τον ουδό των κρίσεων. Ωστόσο, με βάση πρόσφατες μελέτες, η ακετυλοπρομαζίνη αποδείχθηκε ότι δεν επιδεινώνει την επιληπτική δραστηριότητα, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί επίσης να σταματήσει την εμφάνισή της (Tobias et al. 2006). Από την άλλη πλευρά, η ακετυλοπρομαζίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπόταση η οποία είναι κρίσιμη για ασθενείς με αυξημένη ICP και έτσι απαιτείται η παρακολούθηση των ζώων (Bolaji-Alabi et al. 2018).

Οι βενζοδιαζεπίνες χρησιμοποιούνται συχνά για την αγχολυτική και ηρεμιστική τους δράση, ενώ έχουν μικρή επίδραση στο αναπνευστικό σύστημα, το καρδιαγγειακό σύστημα και την ICP. Σε συνδυασμό με προποφόλη, μειώνουν τις δόσεις της, και έτσι μειώνονται οι παρενέργειες της προποφόλης, όπως η υπόταση και ο υποαερισμός (Kuo et al. 2018). Στο σκύλο, η μιδαζολάμη (0,1-0,5 mg kg⁻¹) μειώνει την CBF μειώνοντας την κατανάλωση οξυγόνου και προστατεύει τον εγκέφαλο από την υποξία μέσω του μηχανισμού αυτού (Nugen et al. 1982, Robinson & Borer-Weir 2013). Στις γάτες, τόσο η μιδαζολάμη όσο και η διαζεπάμη χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με την προποφόλη, έτσι ώστε να μειώσουν τη δόση της (Robinson & Borer-Weir 2015).

Οι α-2 αγωνιστές είναι γνωστοί για την ηρεμιστική, αγχολυτική και αναλγητική τους δράση, ενώ δεν καταστέλλουν το αναπνευστικό σύστημα. Η αναστρέψιμη δράση τους είναι επίσης ένα από τα πλεονεκτήματά τους. Δεν είναι συχνή επιλογή στις μετατραυματικές κακώσεις, καθώς μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή καταστολή του καρδιαγγειακού και να μειώσουν την CBF. Η δεξμεδετομιδίνη (0,5-3 mg kg⁻¹ h⁻¹, και στη συνέχεια 0,5-1 mg kg⁻¹ h⁻¹) πρέπει να αποφεύγεται και θα πρέπει να χορηγείται μόνο εφόσον δεν υπάρχει άλλη επιλογή (Kuo et al. 2018). Επιπλέον, οι α-2 αγωνιστές μπορεί να προκαλέσουν ναυτία και έμετο, κάτι που είναι ανεπιθύμητο και πρέπει να αντιμετωπίζεται (Sinclair 2003). Εξαιτίας του γεγονότος ότι οι α-2 αγωνιστές επιδρούν στον υπομέλανα τόπο (locus ceruleus) και όχι στον εγκεφαλικό φλοιό, μπορούν να χορηγηθούν σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων (Greene 2010).

Η αναλγησία είναι σημαντική στη διαχείριση αυτών των

it was assumed to decrease seizure threshold. However, according to recent studies, acepromazine was proven not to exacerbate seizure activity while in some cases it may even stop their occurrence (Tobias et al. 2006). On the other hand, acepromazine can lead to hypotension which is critical for patients with raised ICP and thus monitoring is mandatory (Bolaji-Alabi et al. 2018).

Benzodiazepines are frequently used for their anxiolytic and sedative action, while they have little effect on the respiratory system, cardiovascular system and ICP. In combination with propofol, they reduce its dose, so they prevent propofol-caused side effects, such as hypotension and hypoventilation (Kuo et al. 2018). In dogs, midazolam (0.1-0.5 mg kg⁻¹) decreases CBF by reducing brain oxygen consumption and it protects the brain from hypoxia through this mechanism (Nugen et al. 1982, Robinson & Borer-Weir 2013). In cats, both midazolam and diazepam are used in conjunction with propofol, so as to decrease its dose (Robinson & Borer-Weir 2015).

Alpha-2 agonists are known for their sedative, anxiolytic and analgesic action, while they do not depress the respiratory system. Their reversible action is one of their benefits too. They are not a common choice in TBI, as they may lead to significant cardiovascular depression and reduce CBF. Dexmedetomidine (0.5-3 μg kg⁻¹ h⁻¹, followed by 0.5-1 μg kg⁻¹ h⁻¹) should be avoided and should be only used if there is no other choice (Kuo et al. 2018). Moreover, alpha-2 agonists may induce nausea and emesis, which is undesirable, and it needs to be controlled (Sinclair 2003). Due to the fact that the alpha-2 agonists affect the locus coeruleus and not the cortex, they can be used in patients with a history of seizures (Greene 2010).

Analgesia is important in the management of such patients, because pain and stress increase ICP. Opioids are mostly preferred as they have a low cardiovascular impact and their action may be reversible. They may induce depression of the respiratory system and they should be given with caution. Gag reflex and the ability to swallow need to be checked frequently, so as to avoid aspiration pneumonia. Continuous infusion of fentanyl in dose of 2-6 μg kg⁻¹ h⁻¹ is suggested to provide analgesia and avoid high blood levels of opioids (Kuo et al. 2018). Buprenorphine can be used at the dose of 0.01-0.02 mg kg⁻¹ every 8 h intramuscularly (Kuo et al.

ασθενών καθώς ο πόνος και το στρες αυξάνουν την ICP. Τα οπιοειδή προτιμούνται κυρίως καθώς έχουν μικρή επίδραση στο καρδιαγγειακό και η δράση τους είναι αναστρέψιμη. Μπορεί να προκαλέσουν καταστολή του αναπνευστικού συστήματος και θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. Το αντανάκλαστικό της πνιγμονής και η ικανότητα να καταπίνουν τα ζώα θα πρέπει να ελέγχονται συχνά, έτσι ώστε να αποφεύγεται η εισροφητική βρογχοπνευμονία. Η συνεχής έγχυση φαιτανύλης σε δόση 2-6 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$ συστήνεται για την αναλγησία και την αποφυγή υψηλών συγκεντρώσεων οπιοειδών στο αίμα (Kuo et al. 2018). Η βουπρενορφίνη μπορεί να χορηγηθεί σε δόση 0,01-0,02 $\text{mg kg}^{-1} \text{h}^{-1}$ κάθε 8 h IM (Kuo et al. 2018), ωστόσο η φτωχή ανταπόκριση στην αντιστροφή της δράσης της με ναλοξόνη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Η βουτορφανόλη μπορεί να χορηγηθεί σε δόση 0,2-0,5 mg kg^{-1} (Leece 2016) με επανάληψη κάθε 2 ώρες ή συχνότερα (Sande & West 2010). Η μορφίνη είναι αγωνιστής των οπιοειδών που χρησιμοποιείται για την αναλγησία με την παρενέργεια του εμέτου. Η πρόκληση εμέτου σε ασθενείς με ενδοκρανιακές παθήσεις μπορεί να επιδεινώσει την ήδη αυξημένη ICP και μπορεί να είναι επικίνδυνη για τη ζωή (Leece 2016).

Ενέσιμα αναισθητικά

Η προποφόλη και η ετομιδάτη μειώνουν και οι δύο τις CMR και CBF και διατηρούν καλή συσχέτιση μεταξύ της ροής του αίματος και του μεταβολισμού (Greene 2010). Ειδικότερα, η προποφόλη (0,1-0,4 $\text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) είναι μια καλή επιλογή, καθώς βελτιστοποιεί την CPP, διατηρεί την εγκεφαλική αυτορρύθμιση και έχει τόσο νευροπροστατευτική όσο και αντιοξειδωτική δράση. Παρενέργειες, όπως υπόταση και υποαερισμός, θα πρέπει να αποφεύγονται με τη συνεχή παρακολούθηση του ζώου, την τιτλοποίηση της δόσης και με την υποστήριξη του καρδιαγγειακού και του αναπνευστικού (Kuo et al. 2018). Όταν χορηγούνται σε συνδυασμό με οπιοειδή, όπως η φαιτανύλη σε συνεχή στάγδην χορήγηση, θα πρέπει να προλαμβάνεται η υπερδοσία της προποφόλης (Greene 2010).

Η χρήση των βαρβιτουρικών μπορεί να έχει παρενέργειες όπως ο υποαερισμός και η υπόταση, που μπορούν να προληφθούν με παρακολούθηση, τεχνητό αερισμό και υποστήριξη του καρδιαγγειακού (Sande & West 2010). Είναι επίσης γνωστά για την παρατεταμένη διάρκεια ανάνηψης, η οποία είναι ανεπιθύμητη σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (Armitage-Chan et al. 2007).

Η χορήγηση της κεταμίνης (2-10 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) (Kuo et al. 2018) ήταν περιορισμένη για χρόνια σε αυτή την κατηγορία ασθενών ζώων, καθώς θεωρούνταν ότι αύξανε την ICP, παρά τις επιδράσεις της στο καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα. Πλέον, η χορήγησή της σε περιστατικά TBI έχει αναθεωρηθεί, καθώς μπορεί να μην είναι τόσο επικίνδυνη όσο υποτίθεται ότι ήταν. Η χορήγησή της ταυτόχρονα με τεχνητό αερισμό προκειμένου να διατηρηθεί η νορμοκαπνία και σε συνδυασμό με άλλα ηρεμιστικά φάρμακα μπορεί να

2018), but poor response to naloxone reversal should be considered. Butorphanol can be administered at 0.2-0.5 mg kg^{-1} intramuscularly (Leece 2016), repeated every 2 hours or more frequently (Sande & West 2010). Morphine is an opioid agonist used for analgesia with the side effect of emesis. Emesis in patients with intracranial pathology can aggravate raised ICP and it can be life threatening (Leece 2016).

Injectable anaesthetics

Propofol and etomidate both reduce CMR and CBF and they preserve a good relationship between blood flow and metabolism (Greene 2010). More specifically, propofol (0.1-0.4 $\text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) is a good choice as it optimises CPP, it maintains cerebral autoregulation and it has both neuroprotective and antioxidant action. Side-effects, such as hypotension and hypoventilation, should be avoided by continuous monitoring, titrating doses and cardiovascular or respiratory support (Kuo et al. 2018). When given in conjunction with opioids such as fentanyl constant rate infusion, propofol overdose must be prevented (Greene 2010).

Barbiturate use may have side effects such as hypoventilation and hypotension, which can be prevented by monitoring, mechanical ventilation and cardiovascular support (Sande & West 2010). They are also known for their prolonged recovery time, which is not desirable for patients with head trauma (Armitage-Chan et al. 2007).

Ketamine (2-10 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) (Kuo et al. 2018) was restricted for years in such patients, as it was assumed to increase ICP, despite its effects in cardiovascular and respiratory system. Nowadays, its use in TBI is reconsidered, because it may not be as dangerous as it was supposed to. Its use along with mechanical ventilation in order to preserve normocapnia and in combination with other sedative agents may be useful in neuroanaesthesia (Chang et al. 2013).

In general, total intravenous anaesthesia is a good option for patients with intracranial pathology.

Volatile anaesthetics

Volatile anaesthetics such as isoflurane and sevoflurane have a dose-dependent effect on CBF and ICP. When used in concentrations below the minimal alveolar concentration (MAC), CBF is minimally affected (Greene 2010). However,

είναι χρήσιμη στη νευροαναισθησία (Chang et al. 2013).

Σε γενικές γραμμές, η ολική ενδοφλέβια αναισθησία είναι μια καλή επιλογή σε ασθενή ζώα με ενδοκρανιακές παθήσεις.

Πτητικά αναισθητικά

Τα πτητικά αναισθητικά όπως το ισοφλουράνιο και το σεβοφλουράνιο έχουν δοσοεξαρτώμενη δράση στις CBF και ICP. Όταν χορηγούνται σε συγκεντρώσεις κάτω από την ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC), η CBF επηρεάζεται ελάχιστα (Greene 2010). Ωστόσο, η ICP αυξάνεται ενώ η CPP μειώνεται, όταν οι δόσεις ξεπερνούν το 1,5 MAC. Ειδικότερα, πάνω από την τιμή MAC, επέρχεται αγγειοδιαστολή του εγκεφάλου και αυξάνεται η CBF και η ICP, ενώ υπεραερισμός και υποκαπνία εξαιτίας της αναισθησίας ενισχύουν αυτή τη δράση. Τα πτητικά αναισθητικά σε υψηλές δόσεις οδηγούν στην κατάρρευση της αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής διαίματωσης, με αποτέλεσμα η διαίματωση να εξαρτάται από την συστηματική αρτηριακή πίεση. Το ισοφλουράνιο διαταράσσει την αυτορρύθμιση σε 1 MAC, ενώ το σεβοφλουράνιο σε 1,5 MAC. Επιπλέον, το σεβοφλουράνιο είναι πιο υδατοδιαλυτό και έτσι, η ανάνηψη είναι ταχύτερη συγκριτικά με το ισοφλουράνιο (Armitage-Chan et al. 2007).

Σε ασθενή ζώα με αυξημένη ICP, τα εισπνεόμενα αναισθητικά θα πρέπει να διατηρούνται σε χαμηλές συγκεντρώσεις, σε συνδυασμό με κατάλληλη αναπνευστική και καρδιαγγειακή υποστήριξη. Όταν η ICP δεν αυξάνεται, η αγγειοδιαστολή που προκαλείται μπορεί ακόμη και να διευκολύνει τη διαίματωση του εγκεφάλου. Τα αναισθητικά πρωτόκολλα που περιλαμβάνουν πτητικά αναισθητικά σε ζώα με ενδοκρανιακές παθήσεις πρέπει να αποφεύγονται (Armitage-Chan 2007).

Αναισθητικές επιλογές για συγκεκριμένες παθήσεις

Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις

Η επιλογή του κατάλληλου αναισθητικού πρωτοκόλλου για τους ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις απαιτεί ένα συνδυασμό αναισθητικών που μπορούν να διατηρήσουν την καρδιαγγειακή και την αναπνευστική λειτουργία, τις αιμοδυναμικές παραμέτρους του εγκεφάλου και να έχουν νευροπροστατευτικές ιδιότητες, έτσι ώστε να προλαμβάνουν την ισχαιμία του εγκεφάλου. Τα οπιοειδή σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες αποτελούν μια καλή προαναισθητική επιλογή για τους ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, με ή χωρίς αυξημένη ICP (Armitage-Chan et al. 2007). Η χορήγησή τους ελαχιστοποιεί τις δόσεις των αναισθητικών για διατήρηση της αναισθησίας (Covey-Crump & Murison 2008). Συγκεκριμένα, σε ασθενή ζώα με ενδοκρανιακή υπέρταση, τα οπιοειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται σε χαμηλές δόσεις, προκειμένου να αποφεύγονται παρενέργειες, όπως η καταστολή του αναπνευστικού και η υπόταση (Sande & West 2010). Για την εισαγωγή στην αναισθησία, προτιμούνται η

ICP increases, while CPP decreases, when doses are over 1.5 MAC. Specifically, above MAC, cerebral vasodilation occurs and increases CBF and ICP, while hyperventilation and hypocapnia from anaesthesia enhance this effect. Volatile anaesthetics in high doses lead to the abolishment of cerebral perfusion autoregulation; as a result, perfusion depends on systemic pressure. Isoflurane disrupts autoregulation at 1 MAC, while sevoflurane at 1.5 MAC. In addition, sevoflurane is more water-soluble, and thus recover from anaesthesia is more rapid compared to isoflurane (Armitage-Chan et al. 2007).

In patients with increased ICP, inhalant anaesthetics should be kept in low concentrations in conjunction with appropriate ventilatory and cardiovascular support. When ICP is not increased, the vasodilation caused may even facilitate cerebral perfusion. Protocols including volatile anaesthetics in animals with intracranial pathology should better be avoided (Armitage-Chan 2007).

Anaesthetic considerations for specific conditions

Head trauma

Choosing the appropriate anaesthetic protocol for patients with traumatic brain injury demands a combination of anaesthetic agents that can preserve the cardiovascular and the respiratory function, maintain cerebral hemodynamic factors and have neuroprotective abilities so as to prevent brain ischemia. Opioids in conjunction with benzodiazepines are a good preanesthetic combination for patients with head trauma, with or without increased ICP (Armitage-Chan et al. 2007). Their use decreases the required dose for maintenance of anaesthesia (Covey-Crump & Murison 2008). Specifically, in patients with intracranial hypertension, opioids should be used in low doses, in order to avoid side effects, such as respiratory depression and hypotension (Sande & West 2010). For anaesthesia induction, thiopental or propofol are preferred (Greene 2010). Propofol has a more rapid recovery than barbiturates, but in high doses it may lead to brain ischemia. Dosage titration and arterial blood pressure monitoring should be applied during their use. Maintenance of anaesthesia may include a combination of propofol with fentanyl or even barbiturates (Armitage-Chan

θειοπεντάλη ή η προποφόλη (Greene 2010). Η προποφόλη εμφανίζει ταχύτερη ανάνηψη από τα βαρβιτουρικά, αλλά σε υψηλές δόσεις μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική ισχαιμία. Η τιτλοποίηση της δόσης και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης πρέπει να εφαρμόζονται κατά τη χρήση της. Η διατήρηση της αναισθησίας μπορεί να περιλαμβάνει το συνδυασμό της προποφόλης με τη φαιντανύλη ή ακόμη και με τα βαρβιτουρικά (Armitage-Chan et al. 2007). Το ισοφλουράνιο και το σεβοφλουράνιο σε χαμηλές συγκεντρώσεις, με την ταυτόχρονη υποστήριξη της αρτηριακής πίεσης και του αναπνευστικού, έχουν ελάχιστες επιπτώσεις στις αιμοδυναμικές παραμέτρους του εγκεφάλου. Ωστόσο, δεν αποτελεί επιλογή για ασθενείς με αυξημένη ICP, καθώς μπορεί να την επιδεινώσουν (Kuo et al. 2018).

Κατά τη διαχείριση ενός ασθενούς ζώου με τραυματικές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις τα απαραίτητα μέτρα περιλαμβάνουν τη συνεχή παρακολούθηση, ειδικά με καπνομετρία και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης του αίματος, με την υποστήριξη του καρδιαγγειακού με υγρά και ινοτρόπα φάρμακα και την υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με τεχνητό αερισμό (Armitage-Chan et al. 2007).

Νεοπλάσματα του εγκεφάλου

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με νεοπλάσματα του εγκεφάλου είναι ευεργετική, καθώς περιορίζει το εγκεφαλικό οίδημα και μειώνει την αυξημένη ICP. Η περιεγχειρητική χορήγηση πρεδνιζολόνης μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της CPP και της ICP κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (Czosnyka et al. 2017). Τα οπιοειδή φαίνεται να είναι καλή επιλογή για την ηρέμηση τέτοιων ασθενών ζώων και μπορούν να συνδυαστούν με βενζοδιαζεπίνες, μειώνοντας τη δόση των αναισθητικών φαρμάκων (Abelson et al. 2008). Η προποφόλη μπορεί να χορηγηθεί «μέχρι αποτελέσματος» έως ότου η χάλαση της γνάθου επιτρέψει τη διασωλήνωση της τραχείας. Για τη διατήρηση της αναισθησίας, η χορήγηση προποφόλης σε συνδυασμό με ένα οπιοειδές είναι μια ασφαλής προσέγγιση, ειδικά για ασθενή ζώα με συμπτώματα που υποδηλώνουν ενδοκρανική υπέρταση. Οι δόσεις τους εξαρτώνται από τις μεταβολές στην καρδιακή συχνότητα και τη MAP. Η MAP χρειάζεται να διατηρείται μεταξύ 80-100 mmHg (Raisis et al. 2007). Τα πτητικά αναισθητικά που χρησιμοποιούνται σε συγκεντρώσεις απαραίτητες για τη διατήρηση επαρκούς βάθους αναισθησίας, μπορεί εύκολα να οδηγήσουν σε αύξηση της ICP και μείωση της CPP εξαιτίας της δόσοεξαρτώμενης δράσης τους στην ICP (Abelson et al. 2008).

Επιληπτικές κρίσεις

Η ακετυλοπρομαζίνη δεν αντενδείκνυται πλέον σε τέτοια ζώα, συνεπώς μπορεί να χορηγηθεί για ηρέμηση (Tobias et al. 2006).

Η δεξμετομιδίνη έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες

et al. 2007). Isoflurane and sevoflurane in low doses, along with blood pressure and ventilation support have minimal effects in cerebral hemodynamic factors. However, they are not the first choice for patients with increased ICP, as they may aggravate it (Kuo et al 2018).

When managing a patient with head trauma, continuous monitoring especially capnometry and arterial blood pressure measurement, cardiovascular support with fluids and inotropes and respiratory support with mechanical ventilation are deemed necessary (Armitage-Chan et al. 2007).

Brain tumours

As mentioned above, the use corticosteroids in patients with brain tumours is beneficial as it restricts cerebral oedema and reduce increased ICP. The peri-operative use of prednisolone may help control CPP and ICP during surgery (Czosnyka et al. 2017). Opioids seem to be a good option for sedation of such patients, and they can be combined with benzodiazepines, decreasing the doses of the anaesthetic agents (Abelson et al. 2008). Propofol can be administered “to effect” until the jaw is relaxed, and endotracheal intubation is feasible. For the maintenance of anaesthesia, propofol in conjunction with an opioid is a safe approach, especially for patients with signs indicated intracranial hypertension. Their dose depends on changes in heart rate and MAP. MAP needs to be maintained in the range of 80-100 mmHg (Raisis et al. 2007). Volatile anaesthetics used in concentrations needed to maintain adequate anaesthesia depth can easily lead to an increased ICP and a decreased CPP due to their dose-dependent effect on ICP (Abelson et al. 2008).

Seizures

Acepromazine is not contraindicated anymore to such patients so it can be used for sedation (Tobias et al. 2006).

Dexmedetomidine has neuroprotective properties, causing cerebral vasoconstriction and reducing brain oedema. It can also reduce cerebral excitatory neurotransmitters by decreasing sympathetic action and releasing noradrenaline (Gioeni et al. 2018). There is one study indicating that alpha-2 agonists, such as dexmedetomidine, can be used for controlling the status epilepticus in both dogs and cats (Rusbridge et al. 2014). Dexmedetomidine infusion can be used for sedation and muscle relaxation in dose rates 3-7

προκαλώντας αγγειοσύσπαση του εγκεφάλου και μειώνοντας το εγκεφαλικό οίδημα. Μπορεί επίσης να μειώσει τους διεγερτικούς νευροδιαβιβαστές του εγκεφάλου με τη μείωση της δράσης του συμπαθητικού και την ελευθέρωση νοραδρεναλίνης (Gioeni et al. 2018). Υπάρχει μόνο μια μελέτη που αναφέρει ότι οι α -2 αγωνιστές, όπως η δεξμεδετομιδίνη, μπορούν να χορηγηθούν για τον έλεγχο της συνεχόμενης επιληπτικής δραστηριότητας (status epilepticus) στο σκύλο και στη γάτα (Rusbridge et al. 2014). Η έγχυση δεξμεδετομιδίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόκληση ηρέμησης και μυοχάλασης σε δόση $3-7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$. Ωστόσο, περισσότερες έρευνες θα πρέπει να γίνουν προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ως τυπικό πρωτόκολλο στην κλινική πράξη για τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων (Gioeni D et al. 2018).

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι καλή επιλογή ηρεμιστικού σε ασθενή ζώα με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, καθώς είναι γνωστό ότι καταστέλλουν την επιληπτική δραστηριότητα. Θα πρέπει να χορηγούνται σε περίπτωση συνεχόμενων επιληπτικών κρίσεων (Kuo et al. 2018).

Η εγκατάσταση της αναισθησίας μπορεί να γίνει με προποφόλη ή ακόμη και θειοπεντάλη αν είναι εμπορικά διαθέσιμη, καθώς και οι δύο έχουν ευεργετική δράση στο να αυξάνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων (Ilkiw 1992, Bergamasco et al. 2003). Η ολική ενδοφλέβια αναισθησία με προποφόλη είναι συχνή και ασφαλής επιλογή για τη συντήρηση αυτών των ασθενών ζώων (Bergamasco et al. 2003). Για τους ασθενείς που εκδηλώνουν συνεχή επιληπτική δραστηριότητα (status epilepticus) και δεν ανταποκρίνονται στις βενζοδιαζεπίνες, η γενική αναισθησία με προποφόλη μπορεί να είναι αποτελεσματική προσωρινά, ωστόσο οι κρίσεις μπορεί να επανέλθουν αργότερα κατά την ανάνηψη. Η κεταμίνη στο παρελθόν είχε αντένδειξη για ασθενή ζώα με ενδοκρανιακές παθήσεις. Ωστόσο, η χρήση της μπορεί να έχει ευεργετικό αποτέλεσμα σε περιστατικά μη ανταποκρινόμενου status epilepticus. Διαθέτει νευροπροστατευτικές ιδιότητες, προλαμβάνοντας τον κυτταρικό θάνατο και μειώνοντας τη δραστηριότητα του γλουταμινικού, το οποίο εκκρίνεται σε περίσσεια κατά το μη ανταποκρινόμενο status epilepticus. Η κεταμίνη μαζί με δεξμεδετομιδίνη έχει αποδειχτεί ότι είναι χρήσιμος συνδυασμός σε τρεις ασθενείς με μη ανταποκρινόμενο status epilepticus (Gioeni et al. 2018). Η κεταμίνη (1 mg kg^{-1}) σε συνδυασμό με δεξμεδετομιδίνη ($3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$) μπορεί να χορηγηθεί εντός 5 λεπτών. Ο συνδυασμός τους μπορεί να χορηγηθεί ως συνεχής ενδοφλέβια έγχυση για χρονικό διάστημα 12 ωρών (Gioeni D et al. 2018).

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

$\mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$. However, more research has to be done in order to use them as a routine protocol for controlling seizures (Gioeni D et al. 2018).

Benzodiazepines are a good sedative choice in patients with a history of seizures, as they are known for suppressing seizure activity. They should be given in case of ongoing seizures (Kuo et al. 2018).

Anaesthesia may be induced with propofol or even thiopental if available in the market, as they both are beneficial in increasing seizure threshold (Ilkiw 1992, Bergamasco et al. 2003). Total intravenous anaesthesia with propofol is a common and safe choice for the maintenance of such patients (Bergamasco et al. 2003). For patients in status epilepticus unresponsive to benzodiazepines, anaesthesia with propofol may be effective temporarily, but seizures may reappear at recovery. Ketamine is usually contraindicated in patients with intracranial pathology. However, its use can be beneficial in cases of refractory status epilepticus. It has neuroprotective properties by preventing cell death and it also decreases glutamate activity which is released excessively during refractory status epilepticus. Ketamine in conjunction with dexmedetomidine seemed to be a useful combination for three patients with refractory status epilepticus (Gioeni et al. 2018). Ketamine (1 mg kg^{-1}) with dexmedetomidine ($3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$) can be given over a 5-minute period. Their combination can be given as a continuous infusion for a period of 12 hours (Gioeni D et al. 2018).

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Βιβλιογραφία / References

- Abelson LA, Faissler D, Karas AZ (2008) Anesthesia case of the month. Development of the Cushing reflex secondary to a dangerous increase in intracranial pressure. *J Am Vet Med Assoc* 232, 1298–1300.
- Armitage-Chan EA, Wetmore LA, Chan DL (2007) Anesthetic management of the head trauma patient. *J Vet Emerg Crit Care* 17, 5–14.
- Armstead WM (2016) Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation. *Anesthesiol Clin* 34, 465–477.
- Balocco I, Evangelisti MA, Deiana R et al. (2019) A pilot study evaluating the effect of mannitol and hypertonic saline solution in the treatment of increased intracranial pressure in 2 cats and 1 dog naturally affected by traumatic brain injury. *J Vet Emerg Crit Care* 29, 578–584.
- Barnes Heller HL (2020) Update on Anticonvulsant Therapy in the Emergent Small Animal Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 50, 1423–1431.
- Bergamasco L, Accatino A, Priano L et al. (2003) Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *Vet J* 166, 58–66.
- Bolaji-Alabi FB, Solanke OI, Adetunji A (2018) Effect of oxygen supplementation on propofol anesthesia in acepromazine/tramadol premedicated dogs. *Int J Vet Sci Med* 6, 239–242.
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J et al. (2007) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar Therapy. *J Neurotrauma* 24 (Suppl 1), S14–20.
- Chang LC, Raty SR, Ortiz J et al. (2013) The Emerging Use of Ketamine for Anesthesia and Sedation in Traumatic Brain Injuries. *CNS Neurosci Ther* 19, 390–395.
- Covey-Crump GL, Murison PJ (2008) Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Vet Anaesth Analg* 35, 463–72.
- Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG (2010) Hypocapnia and the injured brain: More harm than benefit. *Crit Care Med* 38, 1348–1359.
- Czosnyka M, Pickard JD, Steiner LA (2017) Principles of intracranial pressure monitoring and treatment. *Handb Clin Neurol* 140, 67–89.
- Dagal A, Lam AM (2009) Cerebral autoregulation and anesthesia. *Cur Opin Anaesthesiol* 22, 547–552.
- Dayrell-Hart B, Klide AM (1989) Intracranial Dysfunctions: Stupor and Coma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 19, 1209–1222.
- De Risio L, Bhatti S, Munana K et al. (2015) International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet Res* 11, 1–8.
- Depreitere B, Meyfroidt G, Güiza F (2018) What Do We Mean by Cerebral Perfusion Pressure? *Acta Neurochir* 126, 201–203.
- Freeman WD (2015) Management of Intracranial Pressure. *Continuum (Minneapolis)* 21, 1299–1323.
- Ghanbari MM, Tsai JM, Nirmalathas A et al. (2017) An Energy-Efficient Miniaturized Intracranial Pressure Monitoring System. *IEEE J Solid-State Circuits* 52, 720–734.
- Gioeni D, Di Cesare F, D'Urso ES et al. (2018) Ketamine-dexmedetomidine combination and controlled mild hypothermia for the treatment of longlasting and super-refractory status epilepticus in 3 dogs suffering from idiopathic epilepsy. *J Vet Emerg Crit* 30, 455–460.
- Grape S, Ravussin P (2012) Osmotherapy for the Treatment of Acute Intracranial Hypertension. *J Neurosurg Anesthesiol* 24, 402–406.
- Greene SA (2010) Anesthesia for Patients with Neurologic Disease. *Top Companion Anim Med* 25, 83–86.
- Hayes GM (2009) Severe seizures associated with traumatic brain injury managed by controlled hypothermia, pharmacologic coma, and mechanical ventilation in a dog. *J Vet Emerg Crit Care* 19, 629–634.
- Ilkiw JE (1992) Advantages and Guidelines for Using Ultrashort Barbiturates for Induction of Anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22, 261–264.
- Kuo KW, Bacek LM, Taylor AR (2018) Head Trauma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 48, 111–128.
- Lane SB, Bunch SE (1990) Medical Management of Recurrent Seizures in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 4, 26–39.
- Leece EA (2016) Neurological disease. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, Duke-Novakowski T, De Vries M, Seymour C, 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, pp. 392–408.
- Mangat HS, Wu X, Gerber LM (2019) Hypertonic Saline is Superior to Mannitol for the Combined Effect on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Burdens in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery* 86, 221–230.
- Miller AD, Miller CR, Rossmeisi JH (2019) Canine Primary Intracranial Cancer: A Clinicopathologic and Comparative Review of Glioma, Meningioma, and Choroid Plexus Tumors. *Front Oncology* 9, 1–22.
- Mokri B (2001) The Monro-Kellie hypothesis: Applications in CSF volume depletion. *Neurology* 56, 1746–1748.
- Motta L, Mandara MT, Skerritt GC (2012) Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. *Vet J* 192, 153–165.
- Ng I, Lim J, Wong HB (2004) Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. *Neurosurgery* 54, 593–7.
- Nugent M, Artru AA, Michenfelder JD (1982) Cerebral Metabolic, Vascular and Protective Effects of Midazolam Maleate. *Anesthesiology* 56, 172–176.
- Oertel M, Kelly DE, Lee JH (2002) Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury. *J Neurosurg* 97, 1045–1053.
- Palma L, Bruni G, Fiaschi AI et al. (2006) Passage of mannitol into the brain around gliomas: a potential cause of rebound phenomenon. A study on 21 patients. *J Neurosurg Sci* 50, 63–6.
- Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ (2001) The Prognostic Value of the Modified Glasgow Coma Scale in Head Trauma in Dogs. *J Vet Intern Med* 15, 581–584.
- Raisis AL, Leece EA, Platt SR et al. (2007) Evaluation of an anaesthetic technique used in dogs undergoing craniectomy for tumour resection. *Vet Anaesth Analg* 34, 171–180.
- Robinson R, Borer-Weir K (2013) A dose titration study into the effects of diazepam or midazolam on the propofol dose requirements for induction of general anaesthesia in client owned dogs, premedicated with methadone and acepromazine. *Vet Anaesth Analg* 40, 455–463.

- Robinson R, Borer-Weir K (2015) The effects of diazepam or midazolam on the dose of propofol required to induce anaesthesia in cats. *Vet Anaesth Analg* 42, 493-501.
- Rosner MJ, Coley I (1987) Cerebral perfusion pressure: a hemodynamic mechanism of mannitol and the post-mannitol hemogram. *Neurosurgery* 21,147-156.
- Rusbridge C, Rubasinska V, Griffiths S et al (2014) Dexmedetomidine in the management of status epilepticus and tremorgenic mycotoxicosis. *J Vet Intern Med* 28, 944-975.
- Sande A, West C (2010) Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. *J Vet Emerg Crit Care* 20, 177-190.
- Shardlow E & Jackson A (2011) Cerebral blood flow and intracranial pressure *Anaesth Intensive Care Med* 12, 220-223.
- Sharma D, Holowaychuk MK (2015) Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January-March 2011). *J Vet Emerg Crit Care* 25, 631-639.
- Sinclair MD (2003) A review of the physiological effects of α_2 -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J* 44, 885-897.
- Smith M (2015) Cerebral perfusion pressure. *Br J Anaesth* 115, 488-490.
- Syring RS, Otto CM, Drobatz KJ (2001) Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc* 218, 1124-1129.
- Tameem A, Krovvidi H (2013). Cerebral physiology. *BJA Education* 13, 113-118.
- Tobias KM, Marioni-Henry K, Wagner R (2006) A Retrospective Study on the Use of Acepromazine Maleate in Dogs With Seizures. *J Am Anim Hosp Assoc* 42, 283-289.
- Troxel MT, Vite CH, Winkle TJV et al. (2003) Feline Intracranial Neoplasia: Retrospective Review of 160 Cases (1985-2001). *J Vet Intern Med* 17, 850-859.
- Van der Jagt M (2016) Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Crit Care* 20, 1-11.

Υπεύθυης αλληλογραφίας:

Μαρία Κωτσίδου
mariakotsidou3@gmail.com

Corresponding author:

Maria Kotsidou
mariakotsidou3@gmail.com

Κυριακή 20 Μαρτίου

ΕΛΕΚΣΣ ΑΡΧΑΙΡΕΣΙΕΣ 2022

ΜΑΡΤΙΟΣ 2022 ▲

▼ ΑΠΡΙΛΙΟΣ & ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2022



ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΕΣ ΔΙΗΜΕΡΙΔΕΣ 2022

Μαιευτικής - Αναπαραγωγής του Σκύλου και της Γάτας

Πορταριά Πηλίου: 2 & 3 Απριλίου 2022

Ναύπλιο: 1 & 2 Οκτωβρίου 2022

ΜΑΪΟΣ 2022 ▼

ΝΕΑ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ

14 & 15 ΜΑΪΟΥ 2022

11ο FORUM

ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ PORTO PALACE, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ



Παιδιατρική του σκύλου
και της γάτας

➔ Αναλυτικές πληροφορίες: www.hcavs.gr

Λίστα Συνεδρίων

Καθώς οι περισσότερες κτηνιατρικές εκδηλώσεις πραγματοποιούνται πλέον διαδικτυακά, σας παρουσιάζουμε τα προγραμματισμένα συνέδρια του πρώτου εξαμήνου του 2022:

- 1. 6th World Veterinary Orthopedic Congress & 49th Annual Veterinary Orthopedic Society Conference (WVOC)**
5 - 12 February 2022, Snowmass, Colorado
- 2. Διημερίδα με θέμα: «Μαιευτική και αναπαραγωγή του σκύλου και της γάτας» (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.)**
2 - 3 Απριλίου 2022, Πορταριά Πηλίου, Xenia Palace Portarias, Βόλος
- 3. 11^o Forum Κτηνιατρικής Ζώων Συντροφιάς (ΕΛ.Ε.Κ.Ζ.Σ.)**
14 - 15 Μαΐου 2022, Ξενοδοχείο Porto Palace, Θεσσαλονίκη
- 4. Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022 (AVA)**
18- 20 May 2022, Fougaro Artcenter, Nafplio
- 5. 27th Fecava Eurocongress / 29th Annual Csava Conference (FECAVA)**
8 - 11 June 2022, Prague, Crech Republic

List of reviewers - Volume 10, 2021

Tilemahos Anagnostou

Eleni Basdani

Amalia Bolia

Alexia Bourgazli

Anastasios Danourdis

Eugenia Flouraki

George Kazakos

Ioannis Savvas

Aikaterini Sideri

Francesco Staffieri

Evmorfia Totta

Vicky Tsioli

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Πριν ξεκινήσετε

Ηθική στη δημοσίευση

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

Τύποι δημοσιεύσεων

1) Άρθρα σύνταξης

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

2) Συστηματικές ανασκοπήσεις

Πρόκειται για εργασίες που συνοψίζουν και αξιολογούν

Author Guidelines

Before you begin

Ethics in publishing

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

Manuscript types

1) Editorials

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

2) Systematic reviews

Evidence based reviews on current topics. They

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

3) Ερευνητικές κλινικές εργασίες

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

4) Σύντομες αναφορές

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

5) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

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

6) Γράμμα προς τη Δ.Σ.

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

Προετοιμασία της εργασίας

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

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

3) Original clinical study

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

4) Short communications

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

5) Case reports

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

6) Letter to the Editor

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

Preparation of the manuscript

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

Manuscript should include:

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

Περιλαμβάνει:

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

2. **Περίληψη και λέξεις ευρετηρίου**

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

3. **Κυρίως κείμενο**

Οι συστηματικές ανασκοπήσεις κεφαλαιοποιούνται ως εξής:

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

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

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

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

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

Οι ερευνητικές κλινικές εργασίες πρέπει να περιλαμβάνουν:

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

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

2. **Abstract and keywords**

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

3. **Main text**

Systematic reviews structure:

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

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

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

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

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

Original clinical articles should be arranged as follows:

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

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

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

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

v) *Discussion*: The most significant findings

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

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

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

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

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

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

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

4. Σύγκρουση συμφερόντων

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

5. Ευχαριστίες

6. Βιβλιογραφικές αναφορές

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

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

Short communications have the same structure with original clinical studies.

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

Letters to the Editor are not subdivided.

4. Conflict of interest

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

5. Acknowledgements

6. References

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

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

Παραδείγματα βιβλιογραφικών αναφορών στον κατάλογο:

Άρθρο περιοδικού

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

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

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

Βιβλίο

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

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

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

Examples of references:

Journal

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

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

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

Book

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

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

7. Tables

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

8. Figures

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

περισσότερες εφαρμογές διαχείρισης αναφορών.

7. Πίνακες

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

8. Εικόνες

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

Φάρμακα, μονάδες μέτρησης, συντομογραφίες

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

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

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

Drugs, units of measurement, and abbreviations

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

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

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

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

Τελευταία τροποποίηση: 13 Απριλίου 2021

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

Updated April 13, 2021

Improve
International



GENERAL PRACTITIONER CERTIFICATES

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

GENERAL PRACTITIONER ADVANCED CERTIFICATES

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

Accredited by:

ISVPS



Harper Adams
University

FIND OUT MORE

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



Αιματολογικός Αναλυτής ProCyte One

IDEXX

Ο πιο απλός τρόπος για να αποκτήσετε μια αξιόπιστη αιματολογική εξέταση στην κλινική σας.

Ο αιματολογικός αναλυτής ProCyte One διαθέτει επαναστατική τεχνολογία που παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα ποιότητας ενός εργαστηρίου με πρωτοφανή απλότητα στη χρήση και αποτελεσματικότητα.





Διατίθεται από
Κτηνιάτρους

Brit

GRAIN FREE VETERINARY DIET

brit-petfood.gr



GASTROINTESTINAL

HYPOALLERGENIC

STRUVITE

JOINT & MOBILITY

OBESITY

RENAL

DIABETES

HEPATIC

RECOVERY



KTENAS
group

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

Το Νο 1 περιλαίμιο σε πωλήσεις στον κόσμο!*

Seresto®



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

*Data on file

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

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

**Seresto SPC



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



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

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

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

θήκη αμέσως πριν από τη χρήση. Ετελιέτε το περιλαίμιο και βεβαιωθείτε πως δεν υπάρχουν καθόλου υπολείμματα από τους πλαστικούς υποδοχείς μέσα στο περιλαίμιο. Προσοχή: Το περιλαίμιο γύρω από το λαιμό του ζώου, χωρίς να το εφαρμόσετε πολύ σφιχτά (ειδικά, θα ήταν καλό να υπέριξε απόσταση 2 δακτύλων ανάμεσα στο περιλαίμιο και το λαιμό). Τραβήξτε το περιεσπασμένο περιλαίμιο διαμέσου της πόρτας και κόψτε κάθε επιπλέον μήκος που υπερβαίνει τα 2 cm. Το περιλαίμιο πρέπει να φοριέται συνεχώς για την περίοδο προστασίας των 8 μηνών και να αφαιρείται έπειτα από την περίοδο θεραπείας. Να ελέγχεται περιοδικά και να προσομοιάζεται σωστά, εάν είναι απαραίτητο, ιδιαίτερα όταν το γατάκι/ κουτάβι βρίσκεται στην περίοδο ανάπτυξης. Αυτό το περιλαίμιο είναι σχεδιασμένο να διαφέρει ένα μηχανισμό κλεισίματος ασφαλείας. Στην πολύ σπάνια περίπτωση που μια γάτα ή στην εξαιρετικά σπάνια περίπτωση που ένας σκύλος παγιδεύει, η δύναμη του ίδιου του ζώου είναι συνήθως αρκετή, ώστε να χαλαρώσει το περιλαίμιο και να επιστρέψει η γρήγορη απελευθέρωσή του.

Για αναφορά παραστάσεων και ανεπιθύμητων ενεργειών παρακαλούμε καλέστε 211 4041 436



Pyrantel®

TAFARM

ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΠΑΣΤΑ ΓΙΑ ΚΟΥΤΑΒΙΑ, ΜΙΚΡΟΣΩΜΟΥΣ ΣΚΥΛΟΥΣ & ΓΑΤΑΚΙΑ

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

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

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

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

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

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



Prazincox®

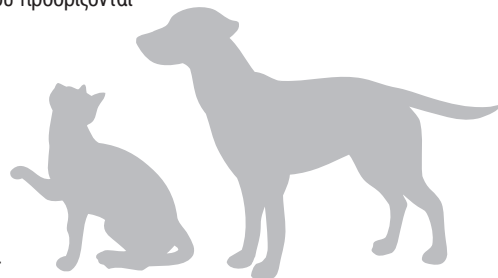
Ενδοπαρασιτοκτόνο - Δισκία για σκύλους & γάτες

Praziquantel 50mg & Fenbendazol 500mg



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

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



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



TAFARM

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

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



VETERINARY
CLINICAL
NUTRITION

 **PURINA**
PRO PLAN
VETERINARY DIETS



NEO



richterpharma

Bupaq[®] Multidose

Βουπρενορφίνη

From Ouch to
Wow!



Διαχείριση διεγχειρητικού &
μετεγχειρητικού πόνου

Providing a Healthy Lead
www.richter-pharma.com



Bupaq[®] Multidose
0,3 mg/ml solution for injection



Τοπικός αντιπρόσωπος:
Neocell ΕΠΕ, 10^ο χλμ Ε.Ο. Αθηνών-Λαμίας, 14451 Μεταμόρφωση, Αθήνα Τ: 210 2844333, E: info@neocell.gr, www.neocell.gr