

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 61, No 2 (2010)



Distal limb perfusion with amikacin in two horses

D. A. ZAMBOULIS (Δ.Α. ΖΑΜΠΟΥΛΗ), N. DIAKAKIS (N. ΔΙΑΚΑΚΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.14885](https://doi.org/10.12681/jhvms.14885)

Copyright © 2018, ZAMBOULIS DA, DIAKAKIS N



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ZAMBOULIS (Δ.Α. ΖΑΜΠΟΥΛΗ) D. A., & DIAKAKIS (N. ΔΙΑΚΑΚΗΣ) N. (2018). Distal limb perfusion with amikacin in two horses. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 61(2), 167–178. <https://doi.org/10.12681/jhvms.14885>

■ Distal limb perfusion with amikacin in two horses

Zamboulis D. A., DVM
Diakakis N., DVM, MSc, PhD

Companion Animal Clinic, School of Veterinary Medicine, A.U.Th.

■ Άρδευση του περιφερικού άκρου με αμικακίνη σε δύο ίππους

Δ. Α. Ζαμπούλη, DVM
Ν. Διακάκης, DVM, MSc, PhD

Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

ABSTRACT. Distal Limb Perfusion (DLP) involves the administration of a drug into the vasculature of a selected portion of the limb that has been isolated from the systemic circulation by the application of a tourniquet (Rubio-Martinez and Cruz 2006). It is used to achieve high tissue concentrations of an antimicrobial in septic sites, while reducing undesirable systemic effects (Errico et al. 2008). DLP has been used as an adjunctive therapy in the treatment of sepsis improving greatly the outcome (Kramer 2006). In the present study, two cases of elimination of musculoskeletal sepsis are being presented. The first case is about a horse with chronic, partial hoof avulsion injury and infection of soft tissues. The second case is about a foal that presented with osteomyelitis of the third metatarsus bone. Both cases were treated with surgical debridement of the affected areas in conjunction with DLP and systemic therapy. For the first case, DLP targeted the hoof and it was performed through the lateral palmar digital vein with a solution of 125 mg of amikacin (Briklin[®], Bristol-Myers Squibb) in 30 mL of 0,9% NaCl solution. For the second case, DLP targeted the metatarsus and it was performed through the medial saphenous vein with a solution of 250 mg of amikacin (Briklin[®], Bristol-Myers Squibb) in 60 mL of 0,9% NaCl solution. The outcome of both patients was good despite their bad prognosis. DLP is a simple and effective method for treatment of septic conditions of the horse's distal limb, which is nowadays growing in popularity with promising results.

Keywords: distal limb perfusion, regional limb perfusion, amikacin, horse

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η άρδευση του περιφερικού τμήματος του άκρου (Distal Limb Perfusion – DLP) ορίζεται ως η διαδικασία της χορήγησης μίας φαρμακευτικής ουσίας σε μία συγκεκριμένη περιοχή αυτού που έχει απομονωθεί από τη συστηματική κυκλοφορία, μέσω της εφαρμογής προσωρινής ίσχαμης περιόδου κεντρικά (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Η DLP χρησιμοποιείται για την επίτευξη υψηλών συγκεντρώσεων μιας αντιμικροβιακής ουσίας σε έντονα σηπτικές καταστάσεις με παράλληλη μείωση των ανεπιθύμητων συστηματικών παρενεργειών αυτής (Errico et al. 2008). Τα τελευταία χρόνια, στην ιππιατρική, χρησιμοποιείται ως επικουρική μέθοδος στην αντιμετώπιση σηπτικών καταστάσεων του περιφερικού τμήματος του άκρου με μεγάλη επιτυχία (Kramer 2006). Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζονται δύο περιστατικά αποτελεσματικής αντιμετώπισης σηπτικής κατάστασης του μιοσκελετικού συστήματος, στα οποία εφαρμόστηκε DLP. Το περιστατικό 1 αφορά σε έναν ίππο με χρόνια διαδρομής μετατραυματική, μερική απόσπαση της οπλής με παράλληλη διαπύση των μαλακών μορίων. Το περιστατικό 2 αφορά σε πώλο με οστεομυελίτιδα του κυρίου μεταταρσίου μετά από ατύχημα με περιέλιξη σχοινού. Τα δύο περιστατικά αντιμετωπίστηκαν με χειρουργικό καθαρισμό των σηπτικών εστιών σε συνδυασμό με DLP και συστηματική αντιβιοθεραπεία. Στο περιστατικό 1, η DLP αφορούσε στην οπλή και η έγχυση έγινε στην έξω παλαμιαία δακτυλική φλέβα με διάλυμα 125 mg αμικακίνης (Briklin[®], Bristol-Myers Squibb) σε 30 mL φυσιολογικού ορού 0,9%.

Correspondence: Diakakis N.
11 St. Voutyra street, 546 27 Thessaloniki, Greece
Tel. (work). 0030 2310 994419, Tel. (home). 0030 2310 911573, Fax.: 0030 2310 911573
E-mail: diakakis@vet.auth.gr

Αλληλογραφία: Ν. Διακάκης
Στ. Βουτυρά 11, 546 27 Θεσσαλονίκη
Τηλ. (εργασία): 2310 994419, Τηλ. (σπίτι): 2310 911573, Fax.: 2310 911573
E-mail: diakakis@vet.auth.gr

Submission date: 10.09.2009
Approval date: 21.12.2009

Ημερομηνία υποβολής: 10.09.2009
Ημερομηνία εγκρίσεως: 21.12.2009

Στο περιστατικό 2, η DLP αφορούσε στο μετατόρσιο και η έγχυση έγινε στην έσω σαφηνή φλέβα με διάλυμα 250 mg αμικακίνης (Briklin[®], Bristol-Myers Squibb) σε 60 mL φυσιολογικού ορού 0,9%. Η έκβαση των δύο περιστατικών ήταν καλή παρ' όλη τη δυσμενή τους πρόγνωση. Η DLP είναι μία απλή και αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης των σηπτικών καταστάσεων του περιφερικού άκρου του ίππου, η οποία εφαρμόζεται σήμερα με αυξανόμενη συχνότητα και πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Λέξεις ευρετηρίασης: άρδευση του περιφερικού άκρου, αμικακίνη, ίππος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η άρδευση του περιφερικού τμήματος του άκρου (Distal Limb Perfusion – DLP) ορίζεται ως η διαδικασία της χορήγησης μίας φαρμακευτικής ουσίας σε μία συγκεκριμένη περιοχή αυτού που έχει απομονωθεί από τη συστηματική κυκλοφορία μέσω της εφαρμογής προσωρινής ισχαιμης περιίδεσης κεντρικά (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Είναι μία μέθοδος έμμεσης παροχής φαρμακευτικών ουσιών που βασίζεται αποκλειστικά στην αιματική και λεμφική κυκλοφορία για τη διανομή της ουσίας στον ιστό στόχο (Errico et al. 2008).

Η διαδικασία περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1908 ως μέθοδος τοπικής αναισθησίας για τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού. Έκτοτε, έχει χρησιμοποιηθεί και για τη χορήγηση άλλων ουσιών, όπως είναι τα αντιμικροβιακά και τα κυτταροστατικά φάρμακα. Τα τελευταία χρόνια, η DLP χρησιμοποιείται στον ίππο για τη χορήγηση αντιβιοτικών ουσιών ως επικουρική μέθοδος θεραπείας στην αντιμετώπιση ορθοπαιδικών λοιμώξεων των άκρων (Rubio-Martinez and Cruz 2006, Errico et al. 2008).

Οι οδοί που έχουν χρησιμοποιηθεί για την εφαρμογή της DLP στον ίππο είναι η ενδοφλέβια, η ενδοαρτηριακή και η ενδοστική (Rubio-Martinez and Cruz 2006, Errico et al. 2008). Μετά την τοποθέτηση ισχαιμης περιίδεσης κεντρικά, και προκειμένου για την ενδοφλέβια και ενδοαρτηριακή οδό, γίνεται έγχυση διαλύματος της αντιμικροβιακής ουσίας σε μία καθετηριασμένη φλέβα ή αρτηρία, αντίστοιχα. Στην περίπτωση της ενδοστικής οδού η χορήγηση γίνεται απευθείας ενδομυελικώς (Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Η DLP χρησιμοποιείται για την επίτευξη υψηλών συγκεντρώσεων μιας αντιμικροβιακής ουσίας σε έντονα σηπτικές καταστάσεις με παράλληλη μείωση των ανεπιθύμητων συστηματικών παρενεργειών (Errico et al. 2008). Επιπλέον, η DLP πλεονεκτεί έναντι των παρεντερικών μεθόδων χορήγησης αντιμικροβιακών ουσιών, αφού στις τελευταίες παρατηρείται αυξημένη συχνότητα εμφάνισης βακτηριδιακής αντοχής. Τέλος, η δυνατότητα της παροχής υψηλών συγκεντρώσεων

μίας αντιβιοτικής ουσίας σε ιστούς για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα έχει ως αποτέλεσμα την επίτευξη μέγιστου βακτηριδιακού θανάτου και μειωμένης βακτηριδιακής αντίστασης (Errico et al. 2008).

Η δράση της μεθόδου της DLP βασίζεται στην υψηλή συγκέντρωση της αντιμικροβιακής ουσίας και στη διαφορά πίεσης μεταξύ του ενδοαγγειακού και εξωαγγειακού χώρου που δημιουργείται κατά την έγχυση του διαλύματος (Rubio-Martinez and Cruz 2006, Errico et al. 2008). Επιπρόσθετα, εκτός από τη μετακίνηση της αντιμικροβιακής ουσίας που προκύπτει από τη διαφορά συγκέντρωσης, υπάρχει και μηχανική μετακίνηση του εγγεόμενου διαλύματος (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Κατά την DLP προκαλείται διάταση των φλεβικών τριχοειδών, μετατριχοειδών φλεβίων και λεμφικών αγγείων (Murphey et al. 1999, Rubio-Martinez and Cruz 2006). Η διάταση αυτή προκαλεί χαλάρωση των συνδέσεων μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων και των περικυττάρων, επιτρέποντας τη διάχυση μιας επιπλέον ποσότητας αντιμικροβιακού διαλύματος χωρίς να προκύπτει κυτταρική βλάβη.

Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι, λόγω της διάτασης των αγγείων της φλεβικής κυκλοφορίας που παρατηρείται, επιτυγχάνεται κατανομή της αντιμικροβιακής ουσίας ακόμη και στους ιστούς που παρουσιάζουν μικρού ή μεγαλύτερου βαθμού ισχαιμία, όπως σε περίπτωση σηπτικής κατάστασης των μαλακών ιστών ή τραυματικής βλάβης αυτών. Το γεγονός αυτό είναι σημαντικό γιατί, όταν προκύπτουν μεταβολές στην αιματική παροχή τοπικά, μειώνεται η κατανομή των συστηματικά χορηγούμενων αντιμικροβιακών ουσιών στους ιστούς και συνεπώς, η αποτελεσματικότητά τους (Santschi et al. 1998, Parra-Sanchez et al. 2006). Επίσης, μετά από την DLP οι αρδευόμενοι ιστοί λειτουργούν ως αποθήκη της αντιμικροβιακής ουσίας που συνεχίζει να διαχέεται επί μακρόν μετά την έγχυση (Finsterbush and Weinberg 1972, Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται δύο περιστατικά σηπτικής κατάστασης του μυοσκελετικού συστήματος που αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά μετά από εφαρμογή DLP.



Figure 1. Septic wound with exposure of the periosteum of the right 3rd metatarsal bone.

Εικόνα 1. Σηπτικό τραύμα με αποκάλυψη του περιοστέου του δεξιού κύριου μεταταρσίου.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Ίππος 1

Ίππος, εκτομίας, ηλικίας 8 ετών, φυλής Selle Français, χρώματος φαιού, προσκομίστηκε στη Μονάδα Ιπποειδών της Κλινικής Ζώων Συντροφιάς της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. με έντονη χωλότητα και μερική αποκάλυψη του χορίου της οπλής του πρόσθιου αριστερού άκρου. Σύμφωνα με το ιστορικό, η εικόνα αυτή παρουσιάστηκε μετά από ατύχημα και συνέβη πριν από 25 περίπου ημέρες. Στο χρονικό αυτό διάστημα είχε χορηγηθεί στρεπτομυκίνη (15 mg/kg σ.β., ενδομυϊκώς, κάθε 24 ώρες, για 10 ημέρες), πενικιλίνη (15.000 IU/kg σ.β., ενδομυϊκώς, κάθε 24 ώρες, για 10 ημέρες) (ILCOCILLIN PS[®], Premier Shukuroglou Hellas A.E.) και φαινυλοβουταζόνη (4mg/kg σ.β., ενδοφλεβίως, κάθε 24 ώρες, για 10 ημέρες) (StopLac[®], Veterin). Επιπλέον, είχαν συστηθεί καθημερινές πλύσεις με αραιό ιωδιούχο διάλυμα (Εικόνα 1).

Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε μερική απόσπαση της οπλής με απουσία του έξω μεθοπλίου και παροπλίου. Το χόριο είχε αποκαλυφθεί και εμφάνιζε νησίδες νέκρωσης και άφθονο εξίδρωμα. Κατά την κίνηση του ίππου διαπιστώθηκε χωλότητα του πρόσθιου αριστερού άκρου (5/10). Ο ακτινολογικός έλεγχος του περιφερικού άκρου του ίππου δεν ανέδειξε τίποτα παθολογικό. Με βάση τα παραπάνω τέθηκε διάγνωση μετατραυματικής, μερικής απόσπασης της οπλής. Η πρόγνωση του περιστατικού ήταν επιφυ-

λακτική έως δυσμενής λόγω του χρονίζοντος προβλήματος και του βαθμού νέκρωσης που παρουσίαζε το χόριο της οπλής. Η θεραπεία που προτάθηκε και ακολουθήθηκε περιλάμβανε τη χειρουργική αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών του χορίου της οπλής και τη διενέργεια DLP με παράλληλη συμπτωματική θεραπεία. Δεν έγινε λήψη υλικού από τους διαπυημένους ιστούς και αντιβιογράμμα.

Η χειρουργική αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών και η DLP έγινε μετά από χορήγηση γενικής αναισθησίας και δεξιάς πλάγιας κατάκλισης του ίππου. Ύστερα από την εφαρμογή χειρουργικής αντισηψίας και ασηψίας του μεσοκυνίου και του κνήποδα, τοποθετήθηκε ίσχαιμη περιίδεση κεντρικά της μετακαρπιοφαλαγγικής άρθρωσης με εφαρμογή παροχέτευσης Penrose πλάτους 25 mm και μήκους 46 cm περιμετρικά του μετακαρπίου. Στη συνέχεια, καθετηριάστηκε η έξω παλαμιαία δακτυλική φλέβα με πεταλούδα 21 G, σύμφωνα με τη φορά της κυκλοφορίας του αίματος. Η έγχυση για την DLP έγινε με διάλυμα 125 mg αμικακίνης (Briklin[®], Bristol-Myers Squibb) σε 30 mL φυσιολογικού ορού 0,9%. Η έγχυση του διαλύματος της αμικακίνης έγινε αργά σε διάστημα 2 λεπτών και η ίσχαιμη περιίδεση αφαιρέθηκε μετά από την παρέλευση 30 λεπτών από το τέλος της έγχυσης.

Μετεγχειρητικά, χορηγήθηκε συστηματικά συνδυασμός πενικιλίνης (15.000 IU/kg σ.β.) και στρεπτομυκίνης (15 mg/kg σ.β.) (ILCOCILLIN PS[®], Premier Shukuroglou Hellas A.E.) ενδομυϊκά, κάθε 24 ώρες, για 5 ημέρες. Επίσης, χορηγήθηκε φαινυλοβουταζόνη (4 mg/kg σ.β.) (StopLac[®], Veterin) ενδοφλεβίως, κάθε 24 ώρες, για 5 ημέρες. Παράλληλα, έγινε τοπική περιποίηση του τραύματος με επίδεση της οπλής και καθημερινές αλλαγές και πλύσεις με αραιό αντισηπτικό διάλυμα μέχρι να ολοκληρωθεί η επιθηλιοποίηση του τραύματος. Η μετεγχειρητική πορεία του ίππου ήταν καλή, καθώς το τραύμα παρέμενε υγιές και δεν κρίθηκε απαραίτητο να επαναληφθεί η DLP. Η έκβαση του περιστατικού ήταν καλή, καθώς αποκαταστάθηκε πλήρως το τοίχωμα της οπλής και ο ίππος επανήλθε στην πρότερη αθλητική του δραστηριότητα μετά από 3 μήνες.

Ίππος 2

Πώλος, γένους θηλυκού, 10 μηνών, ελληνικής φυλής προσκομίστηκε στη μονάδα Ιπποειδών της Κλινικής Ζώων Συντροφιάς της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. με χωλότητα και τραύμα του οπίσθιου δεξιού

άκρου. Σύμφωνα με τον ιδιοκτήτη, μετά από ατύχημα με περιέλιξη σχοινιού γύρω από το οπίσθιο δεξί άκρο και το τράχηλό του ο πώλος εμφάνισε τραύματα και διόγκωση του άκρου. Μετά από το ατύχημα ακολουθήθηκε από τον ιδιοκτήτη πλημμελής θεραπεία, η οποία περιελάμβανε τη συστηματική χορήγηση συνδυασμού πενικιλίνης (15.000 IU/kg σ.β.) και στρεπτομυκίνης (15 mg/kg σ.β.) (ILCOCILLIN PS®, Premier Shukuroglou Hellas A.E.) ενδομυϊκά, κάθε 24 ώρες, για 5 ημέρες, τη χορήγηση φαινυλοβουταζόνης (2,2 mg/kg σ.β., per os, κάθε 12 ώρες) (StopLac®, Veterin) για 5 ημέρες και την τοπική περιποίηση των τραυμάτων με καθημερινές πλύσεις με αραιό αντισηπτικό διάλυμα. Μετά από 7 ημέρες, το άκρο διογκώθηκε και ο πώλος εμφάνισε χλωρότητα του ίδιου άκρου (6/10).

Ο πώλος προσκομίστηκε στη Μονάδα Ιπποειδών της Κλινικής Ζώων Συντροφιάς της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε θερμότητα και επώδυνη διόγκωση του οπίσθιου δεξιού άκρου στην περιοχή του ταρσού και του μεταταρσίου. Επίσης, το άκρο παρουσίαζε τοπικά νέκρωση του δέρματος και του υποδόριου ιστού, με αποτέλεσμα την αποκάλυψη του κύριου μεταταρσίου εσωτερικά στο ύψος του άνω τρίτου του μεταταρσίου (Εικόνα 2). Το τμήμα του κύριου μεταταρσίου που είχε αποκαλυφθεί παρουσίαζε σηπτική εστία διαστάσεων 0,5 x 1 cm. Τέθηκε διάγνωση σηπτικού τραύματος με αποκάλυψη του περιosteού του δεξιού κύριου μεταταρσίου. Η πρόγνωση του περιστατικού ήταν επιφυλακτική. Θεραπευτικά, αποφασίστηκε ο χειρουργικός καθαρισμός της εστίας της οστεομυελίτιδας και η διενέργεια DLP. Δεν έγινε λήψη υλικού από τη σηπτική εστία και αντιβιογράμμα.

Η DLP του πώλου και η απόξεση της σηπτικής εστίας του κυρίου μεταταρσίου έγινε μετά από γενική αναισθησία και δεξιά πλάγια κατάκλιση. Ύστερα από την εφαρμογή χειρουργικής αντισηψίας και ασηψίας της περιοχής του ταρσού, τοποθετήθηκε ίσχαμη περίδεση κεντρικά του ταρσού με την περιμετρική εφαρμογή παροχέτευσης Penrose πλάτους 25 mm και μήκους 46 cm. Στη συνέχεια, καθετηριάστηκε η έσω σαφηνής φλέβα με πεταλούδα 21 G, σύμφωνα με τη φορά του αίματος. Για την έγχυση χρησιμοποιήθηκε διάλυμα 250 mg αμικακίνης (Briklin®, Bristol-Myers Squibb) σε 60 mL φυσιολογικό ορό 0,9%. Η έγχυση έγινε αργά σε διάστημα 2 λεπτών και η ίσχαμη περίδεση αφαιρέθηκε μετά από την πάροδο 30 λεπτών από το τέλος της έγχυσης.



Figure 2. Exposure of the third metatarsal bone with a septic area (0,5 x 1 cm) at the level of its medial, proximal third.

Εικόνα 2. Αποκάλυψη του κύριου μεταταρσίου εσωτερικά στο ύψος του άνω τρίτου του μεταταρσίου με σηπτική εστία αυτού διαστάσεων 0,5 x 1 cm.

Μετεγχειρητικά, χορηγήθηκε συστηματικά συνδυασμός πενικιλίνης (15.000 IU/kg σ.β.) και στρεπτομυκίνης (15 mg/kg σ.β.) (ILCOCILLIN PS®, Premier Shukuroglou Hellas A.E.) ενδομυϊκά, κάθε 24 ώρες, για 10 ημέρες. Επίσης, χορηγήθηκε φαινυλοβουταζόνη (4 mg/kg σ.β.) (StopLac®, Veterin) ενδοφλεβίως, κάθε 24 ώρες, για 5 ημέρες. Παράλληλα, έγινε τοπική περιποίηση του τραύματος με πειστική επίδεση του μεταταρσίου, καθημερινές αλλαγές και πλύσεις με αραιό αντισηπτικό διάλυμα ιωδιούχου ποβιδόνης. Η μετεγχειρητική πορεία του ίππου ήταν καλή, καθώς το τραύμα παρέμενε υγιές και έδειχνε τάση για επούλωση (Εικόνα 3) και δεν κρίθηκε απαραίτητο να επαναληφθεί η DLP. Η έκβαση του περιστατικού ήταν καλή, καθώς το έλλειμμα των ιστών γύρω από το

κύριο μετατόρισιο καλύφθηκε και μετά από χρονικό διάστημα 1,5 μήνα το άκρο είχε επανέλθει πλήρως.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι σηπτικές καταστάσεις του περιφερικού άκρου του ίππου αντιμετωπίζονται δύσκολα και συχνά έχουν κακή έκβαση παρά την επιθετική θεραπεία. Η DLP χρησιμοποιείται για την τοπική χορήγηση αντιβιοτικών ουσιών επικουρικά στην αντιμετώπιση των σηπτικών καταστάσεων του περιφερικού άκρου του ίππου με μεγάλη επιτυχία (Kramer 2006). Παρ' όλο που η DLP δεν αντικαθιστά τη συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών ουσιών, πλεονεκτεί έναντι αυτής και άλλων μεθόδων τοπικής χορήγησης αντιβιοτικών ουσιών, όπως η ενδροαρθρική έγχυση (Santschi et al. 1998, Pille et al. 2005, Kramer 2006).

Το κυριότερο πλεονέκτημα της DLP σε σχέση με τη συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών ουσιών είναι η επίτευξη υψηλών συγκεντρώσεων στους ιστούς με παράλληλη μείωση των ανεπιθύμητων συστηματικών παρενεργειών αυτών (Errico et al. 2008). Έτσι, αντιμικροβιακές ουσίες, όπως π.χ. η κλινδαμυκίνη, που υφίστανται περιορισμούς στη χρήση τους συστηματικά (Moore 1992), μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την DLP με ασφάλεια (Santschi et al. 1998, Errico et al. 2008). Επιπλέον, αυτή η πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών κατά τη συστηματική χορήγηση αυξάνεται καθώς, στις περισσότερες περιπτώσεις, γίνεται ταυτόχρονη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, που επίσης ενοχοποιούνται για ανεπιθύμητες συστηματικές παρενέργειες (νεφροτοξικότητα, ηπατοτοξικότητα και δημιουργία ελκών στον πεπτικό σωλήνα) (Rubio-Martinez et al. 2005).

Ακόμα, κατά τη συστηματική χορήγηση αντιμικροβιακών ουσιών σε περιπτώσεις μειωμένης αιματικής παροχής, όπως στη σήψη των μαλακών ιστών ή στην τραυματική βλάβη αυτών, είναι δυνατό να παρατηρηθεί μείωση της κατανομής της αντιμικροβιακής ουσίας στους ιστούς και συνεπώς, μειωμένη αποτελεσματικότητα αυτής (Parra-Sanchez et al. 2006). Αντίθετως, κατά την DLP, λόγω της διάταξης των αγγείων της φλεβικής κυκλοφορίας που παρατηρείται, επιτυγχάνεται κατανομή της αντιμικροβιακής ουσίας ακόμη και στους ιστούς που παρουσιάζουν ισχαιμία (Santschi et al. 1998).

Ένα επιπλέον πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι ότι, λόγω των υψηλών συγκεντρώσεων που σημειώνονται, αφενός εντείνεται ο μικροβιακός θάνατος



Figure 3. Healthy granulation tissue development at the level of the medial, proximal metatarsus 20 days postoperatively.

Εικόνα 3. Ανάπτυξη υγιούς κοκκιωματώδους ιστού στο άνω τρίτο του κυρίου μεταταρσίου 20 ημέρες μετά την επέμβαση.

και αφετέρου αυξάνεται το χρονικό διάστημα της βακτηριοκτόνου/βακτηριοστατικής δράσης του φαρμάκου μετά από κάθε δόση (Mattson et al. 2004, Parra-Sanchez et al. 2006). Έτσι, αποφεύγεται η ανάπτυξη βακτηριδιακής αντοχής και είναι δυνατή η αύξηση του μεσοδιαστήματος των εγχύσεων (Parra-Sanchez et al. 2006). Αντίθετα, κατά τη συστηματική έγχυση αντιβακτηριδιακών ουσιών και εφόσον η κατανομή αυτών είναι ανεπαρκής, σημειώνεται παρατεταμένη «υποδοσία» στη σηπτική εστία με συνέπεια την ανάπτυξη ανθεκτικών βακτηριδιακών στελεχών (Rubio-Martinez et al. 2005, Parra-Sanchez et al. 2006). Κατά την DLP, δηλαδή, παρατηρείται επιτάχυνση της εξάλειψης της λοίμωξης και αντιμετώπιση της μόλυνσης που θα ήταν

ανθεκτική κατά τη συστηματική χορήγηση των αντιμικροβιακών ουσιών (Santschi et al. 1998).

Τέλος, οι μεγάλες ποσότητες αντιβιοτικών που απαιτούνται για την ενδοφλέβια συστηματική θεραπεία σε έναν ίππο, σε συνδυασμό με το κόστος ορισμένων αντιβιοτικών ουσιών, αυξάνουν σημαντικά το κόστος της θεραπείας, γεγονός το οποίο αποφεύγεται κατά την DLP (Moore et al. 1992, Murphey et al. 1999, Rubio-Martinez et al. 2005).

Ένα μειονέκτημα της DLP είναι η σημαντική διακύμανση στη συγκέντρωση της αντιβακτηριδιακής ουσίας στους ιστούς, που δυσχεραίνει τον καθορισμό της ελάχιστης θεραπευτικής δόσης για την αντιμετώπιση μίας μυοσκελετικής λοίμωξης (Murphey et al. 1999, Pille et al. 2005). Η διακύμανση αυτή μπορεί να οφείλεται σε ατομικές διαφορές στο μεταβολισμό της αντιμικροβιακής ουσίας και στην αγγείωση των ιστών, στις διαφορές του σωματικού βάρους των ίππων, στις διαφορές κατά την τοποθέτηση της ίσχειας περιόδου ή στην περιφερική διαφυγή του αντιβακτηριδιακού διαλύματος κατά την έγχυση (Whitehair et al. 1992b, Murphey et al. 1999, Butt et al. 2001, Pille et al. 2005). Όμως, παρά την παρατηρούμενη διακύμανση, οι συγκεντρώσεις της αντιβακτηριδιακής ουσίας που καταγράφονται στους ιστούς είναι θεραπευτικές (Murphey et al. 1999).

Μία ακόμα μέθοδος τοπικής χορήγησης αντιβακτηριδιακών ουσιών που επιτυγχάνει υψηλή συγκέντρωση αντιβιοτικών (τοπικά) στους ιστούς είναι η ενδοαρθρική έγχυση. Συγκριτική μελέτη της ενδοαρθρικής έγχυσης αντιβακτηριδιακής ουσίας με την ενδοφλέβια DLP καταγράφει επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο αρθρικό υγρό της μετακαρπιοφαλαγγικής άρθρωσης και για τις δύο μεθόδους, οι υψηλότερες, όμως, επιτυγχάνονται κατά την ενδοαρθρική έγχυση. Κατά την ενδοαρθρική έγχυση αντιβακτηριδιακών ουσιών, όπως και με την DLP, οι ουσίες αυτές δεν ανιχνεύονται στο πλάσμα του αίματος και συνεπώς δεν προκαλούν τις παρενέργειες της συστηματικής χορήγησης αντιβακτηριδιακών ουσιών (Werner et al. 2003). Το μειονέκτημά της, όμως, σε σχέση με την DLP είναι πως η πρώτη, σε αντίθεση με τη δεύτερη, δεν επιτυγχάνει υψηλές συγκεντρώσεις αντιβακτηριδιακών στους περιαρθρικούς ιστούς (Whitehair et al. 1992b, Pille et al. 2005). Επίσης, η DLP δεν παρουσιάζει τις επιπλοκές που μπορεί να παρατηρηθούν μετά από ενδοαρθρική έγχυση, ειδικά σε περίπτωση μολυσμένων περιαρθρικών ιστών. Συγκεκριμένα, κατά την

ενδοαρθρική έγχυση μπορεί να προκληθεί ιατρογενής μόλυνση της άρθρωσης ή τραυματισμός του χόνδρου, επιπλοκές που αποφεύγονται με τη μέθοδο της DLP. Τέλος, η διενέργεια DLP δεν προϋποθέτει κάποια ιδιαίτερη εκπαίδευση σε αντίθεση με την ενδοαρθρική έγχυση (Santschi et al. 1998).

Στα περιστατικά αυτής της μελέτης η εφαρμογή της μεθόδου της DLP κρίθηκε αναγκαία λόγω του σηπτικού φορτίου και του χρονίζοντος των περιστατικών.

Οδός χορήγησης του αντιβακτηριδιακού διαλύματος

Οι οδοί που έχουν χρησιμοποιηθεί για την εφαρμογή της DLP είναι η ενδοαγγειακή και η ενδοοστική (Rubio-Martinez and Cruz 2006, Errico et al. 2008). Στην ενδοαγγειακή οδό συμπεριλαμβάνονται η συχνότερα χρησιμοποιούμενη ενδοφλέβια οδός και η ενδοαρθρική οδός. Η ενδοαρθρική οδός αντενδύκνυται για την τοπική χορήγηση αντιμικροβιακών ουσιών, καθώς η τοξική επίδραση των φαρμακευτικών ουσιών στο ενδοθήλιο των αρτηριών είναι συχνότερη και εντονότερη σε σχέση με αυτήν που προκύπτει με την ενδοφλέβια DLP (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Όμως, κλινικά, η ενδοαρθρική οδός έχει χρησιμοποιηθεί για την DLP του ίππου χωρίς την εμφάνιση επιπλοκών (Errico et al. 2008).

Η DLP, μετά από ενδοφλέβια έγχυση του αντιμικροβιακού διαλύματος, παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα. Συγκεκριμένα, είναι εύκολη τεχνικά και δεν απαιτείται εξειδικευμένος εξοπλισμός ή εκπαίδευση (Santschi et al. 1998, Scheuch et al. 2002). Ακόμα, μπορεί να γίνει με τον ίππο σε όρθια θέση μετά από χορήγηση ηρέμησης και τοπικής αναισθησίας (Palmer and Hogan 1999). Στα μειονεκτήματα της τεχνικής αναφέρεται η δυσχέρεια στην ψηλάφηση και στον καθετηριασμό των φλεβών της περιοχής σε περίπτωση τοπικής φλεγμονής και οίδηματος των μαλακών ιστών. Επιπλέον, είναι δύσκολο να γίνουν επανειλημμένοι ενδοφλέβιοι καθετηριασμοί, καθώς σύντομα προκαλείται θρόμβωση των φλεβών (Butt et al. 2001, Mattson et al. 2004). Το πρόβλημα, όμως, αυτό αντιμετωπίζεται με την τοποθέτηση φλεβοκαθετήρων, οι οποίοι αλλάζονται κάθε 2-3 ημέρες (Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Όσον αφορά στην ενδοοστική χορήγηση, αυτή πλεονεκτεί έναντι της ενδοφλέβιας στις περιπτώσεις στις οποίες διαπιστώνεται οίδημα των μαλακών ιστών ή θρόμβωση των φλεβών της περιοχής. Ακόμα, παρέχει τη δυνατότητα να γίνουν εύκολα πολλαπλές εγχύσεις

(Butt et al. 2001, Mattson et al. 2004). Όμως, η διαδικασία της είναι πολυπλοκότερη και πιο χρονοβόρα, απαιτείται εξειδικευμένος εξοπλισμός (οστεοτρύπανο, κοχλίας με αυλό) και συνήθως απαιτείται η χορήγηση γενικής αναισθησίας (Scheuch et al. 2002). Ακόμα, κατά τη χρήση της ενδοστικής οδού με την DLP, μπορεί να παρατηρηθούν φλεγμονή των μαλακών ιστών της περιοχής, ήπια προσωρινή χωλότητα εξαιτίας των χειρισμών για τη διάτρηση του οστού και την τοποθέτηση του κοχλίας (Whitehair et al. 1992b, Butt et al. 2001, Scheuch et al. 2002), άλγος που προκαλείται κατά την έγχυση του αντιβακτηριδιακού διαλύματος λόγω της αυξημένης πίεσης που αναπτύσσεται στην κοιλότητα του μυελικού αυλού, ιατρογενές κάταγμα του οστού και απώλεια τμήματος του οστεοτρύπανου ή του κοχλίας ενδομυελικά μετά από σπάσιμό τους κατά την προσπάθεια της εισαγωγής τους (Mattson et al. 2004). Επίσης, κατά την ενδοστική διήθηση του περιφερικού άκρου του ίππου δεν είναι εύκολος ο υπολογισμός του όγκου του διαλύματος που θα χορηγηθεί, καθώς αυτός εξαρτάται από τον όγκο του μυελικού αυλού του οστού που κυμαίνεται βάση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών του ζώου (φυλή, ύψος, σωματικό βάρος) (Scheuch et al. 2002). Τέλος, σε περίπτωση οστεομυελίτιδας είναι δυνατή η ιατρογενής επινέμεση της λοίμωξης και η επιδείνωση των συμπτωμάτων και της πρόγνωσης.

Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε η ενδοφλέβια οδός για την DLP των ίππων. Η επιλογή της ενδοφλέβιας οδού έγινε με βάση την ευκολία της τεχνικής και για την αποφυγή των κινδύνων της τεχνικής της ενδοστικής οδού. Στον ίππο 1, η DLP αφορούσε στην οπλή και χρησιμοποιήθηκε η έξω παλαμιαία δακτυλική φλέβα για την έγχυση της αντιμικροβιακής ουσίας. Στον ίππο 2, η λοίμωξη αφορούσε στο κύριο μετατάρσιο και καθετηριάστηκε η έσω σαφηνής φλέβα.

Επιλογή της αντιβακτηριδιακής ουσίας

Για την επιλογή της αντιμικροβιακής ουσίας που θα χρησιμοποιηθεί για την DLP συνεκτιμούνται ορισμένοι παράγοντες. Συγκεκριμένα, πρέπει να ληφθεί υπα όψιν το είδος των μικροοργανισμών που εμπλέκονται στη λοίμωξη, η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής ουσίας και οι πιθανές παρενέργειες της χρήσης της. Όπου είναι δυνατό, θα πρέπει να γίνεται καλλιέργεια υλικού από τη σηπτική εστία και αντιβιογράμμα πριν από την έναρξη της θεραπείας (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Σε περίπτωση που δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα, η επιλογή βασίζεται στους συ-

χνότερα ανευρισκόμενους μικροοργανισμούς στις μυοσκελετικές λοιμώξεις και στην πηγή από την οποία προέρχεται η μόλυνση (Moore et al. 1992). Οι συχνότερα ανευρισκόμενοι μικροοργανισμοί στις μυοσκελετικές λοιμώξεις των ίππων είναι αυτοί της οικογένειας των εντεροβακτηριδίων. Ακολουθούνται από τους στρεπτόκοκκους, β-αιμολυτικούς και μη, και τους σταφυλόκοκκους, πηκτάση-θετικούς και αρνητικούς (Snyder et al. 1987, Moore et al. 1992). Η αυξημένη συχνότητα ανεύρεσης των εντεροβακτηριδίων αποδίδεται στο περιβάλλον των ίππων και κυρίως στην επιμόλυνση από το έδαφος και τα κόπρανά τους (Snyder et al. 1987). Όμως, σε περιπτώσεις μυοσκελετικών λοιμώξεων, όπως π.χ. οι ιατρογενείς λοιμώξεις μετά από ενδοαρθρική έγχυση ή χειρουργική επέμβαση, η πηγή μόλυνσης διαφέρει και οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται συχνότερα είναι οι σταφυλόκοκκοι. Συχνά, μαζί με αυτούς απομονώνονται και εντεροβακτηρίδια και η *Klebsiella spp.* Η εμπλοκή των σταφυλόκοκκων στις ιατρογενείς μολύνσεις οφείλεται στη φυσιολογική αποίκηση του δέρματος και των βλενογόνων των κτηνιάτρων από αυτούς. Τέλος, σε ίππους με μυοσκελετική λοίμωξη μετά από βαθιά τραύματα συνήθως εμπλέκονται ποικίλα βακτηρίδια (Moore et al. 1992).

Όσον αφορά στον αντιμικροβιακό παράγοντα που θα επιλεγεί πρέπει, επιπλέον της αποτελεσματικότητάς του ενάντια στους παθογόνους μικροοργανισμούς, να είναι υδατοδιαλυτός (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Για την DLP έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί ποικίλες αντιβακτηριδιακές ουσίες. Οι αμινογλυκοσίδες είναι οι συχνότερα χορηγούμενες αντιβακτηριδιακές ουσίες, καθώς είναι αποτελεσματικές έναντι των κοινότερων παθογόνων μικροοργανισμών που εμπλέκονται στις μυοσκελετικές λοιμώξεις (Parra-Sanchez et al. 2006). Ακόμα, οι αμινογλυκοσίδες εμφανίζουν δόσοεξαρτώμενη αντιμικροβιακή δράση που τις καθιστά κατάλληλες για την DLP, αφού αυτή βασίζεται στην επίτευξη υψηλής συγκέντρωσης της αντιμικροβιακής ουσίας τοπικά (Parra-Sanchez et al. 2006). Επιπλέον, οι αμινογλυκοσίδες χαρακτηρίζονται από ισχυρή ανασταλτική δράση ανάπτυξης μικροβίων στον ιστό στόχο, ακόμα και μετά την πτώση της συγκέντρωσής της κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα (Fabrizii et al. 1997). Από την κατηγορία των αμινογλυκοσιδών συχνότερα χρησιμοποιούνται η αμικακίνη και η γενταμικίνη (Whitehair et al. 1992a, Murphey et al. 1999, Butt et al. 2001, Scheuch et al. 2002). Η αμικακίνη αναφέρεται ως η συχνότερη επιλογή, καθώς έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε περιπτώσεις μυοσκελετι-

κών λοιμώξεων και έχει ευρύ φάσμα δράσης (Snyder et al. 1987, Moore et al. 1992, Scheuch et al. 2002). Επίσης, αναφέρεται πως σπάνια αναπτύσσεται βακτηριδιακή αντοχή στην αμικακίνη (Scheuch et al. 2002). Η γενταμυκίνη είναι λιγότερη αποτελεσματική από την αμικακίνη, εμφανίζει περισσότερες παρενέργειες και είναι πιο πιθανή η ανάπτυξη βακτηριδιακής αντοχής σε αυτήν (Moore et al. 1992, Murphey et al. 1999, Scheuch et al. 2002). Επιπλέον, η γενταμυκίνη ίσως να μην είναι η καταλληλότερη για την αντιμετώπιση σηπτικών καταστάσεων των οστών, καθώς γενικότερα δεν πετυχαίνει υψηλές συγκεντρώσεις στον οσίτη ιστό (Werner et al. 2003). Παρ' όλα αυτά, οι Mattson et al. (2004) αναφέρουν καλή ανταπόκριση μυοσκελετικών λοιμώξεων σε αυτήν. Μειονέκτημα της χρήσης των αμινογλυκοσιδών είναι η τοξικότητά τους, κυρίως όσον αφορά στους νεφρούς, ιδιαίτερα σε πώλους και αφυδατωμένα ζώα (Moore et al. 1992, Fabrizii et al. 1997, Murphey et al. 1999). Όμως, κατά την DLP οι παρενέργειες αυτές που οφείλονται στη συστηματική κυκλοφορία των αμινογλυκοσιδών παύουν να υφίστανται.

Ακόμα, για την DLP του ίππου έχουν χρησιμοποιηθεί και οι κεφαλοσπορίνες. Οι κεφαλοσπορίνες πλεονεκτούν έναντι των αμινογλυκοσιδών όταν η λοίμωξη αφορά σε Gram θετικά βακτηρίδια, καθώς είναι αποτελεσματικότερες έναντι των αυτών. Από την ομάδα των κεφαλοσπορινών έχουν χρησιμοποιηθεί η κεφτιοφούρη και η κεφοξιτίμη (Moore et al. 1992, Pille et al. 2005, Parra-Sanchez et al. 2006).

Επιπλέον, για την DLP του ίππου έχει χρησιμοποιηθεί και η κρυσταλλική πενικιλίνη, η οποία είναι το φάρμακο εκλογής για τους β-αμιολυτικούς στρεπτόκοκκους (Moore et al. 1992, Kettner et al. 2003). Σπανιότερα, αναφέρεται και η χρήση της αμπικιλίνης, η οποία όμως δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική έναντι των εντεροβακτηριδίων και των σταφυλόκοκκων (Moore et al. 1992, Whitehair et al. 1992a).

Λόγω της ανάπτυξης βακτηριδιακής αντοχής διερευνάται η αποτελεσματικότητα και άλλων αντιβακτηριδιακών ουσιών που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στην τεχνική αυτή. Σε αυτά τα αντιβακτηριδιακά φάρμακα περιλαμβάνονται και οι φθοριοκινολόνες (Parra-Sanchez et al. 2006). Οι φθοριοκινολόνες, όπως και οι αμινογλυκοσίδες, ανήκουν στις δοσοεξαρτώμενες αντιβακτηριδιακές ουσίες και συνεπώς, η DLP είναι άριστος τρόπος χορήγησής τους. Από τις φθοριοκινολόνες έχει χρησιμοποιηθεί για την DLP η ενροφλοξακίνη. Η υψηλή λιποδιαλυτότητα αυτής έχει ως

αποτέλεσμα την άριστη κατανομή της και την κατά προτίμηση συσσώρευσή της στους ιστούς του περιφερικού άκρου του ίππου (Parra-Sanchez et al. 2006). Επίσης, η ενροφλοξακίνη χαρακτηρίζεται αφενός από ευρύ φάσμα αντιμικροβιακής δράσης και αφετέρου παρουσιάζει ισχυρή ανασταλτική δράση ανάπτυξης μικροβίων στον ιστό στόχο, ακόμα και μετά την πτώση της συγκέντρωσής της κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα. Οι ιδιότητες αυτές είναι βασικές για τη διατήρηση υψηλών συγκεντρώσεων της αντιμικροβιακής ουσίας στους ιστούς για εκτεταμένες περιόδους και επιτρέπουν την αύξηση του μεσοδιαστήματος των εγχύσεων (Parra-Sanchez et al. 2006). Στα μειονεκτήματα της χρήσης της ενροφλοξακίνης έχουν αναφερθεί η πρόκληση αγγειίτιδας, περιοδικού περιαγγειακού οιδήματος και φλεγμονής του υποδόριου ιστού, ιδιαίτερα στο σημείο της έγχυσης. Οι επιπλοκές αυτές αποδίδονται στην εξαγωγή του διαλύματος κατά την έγχυση και πιθανότατα οφείλονται στο έκδοχο του φαρμακευτικού σκευάσματος (Parra-Sanchez et al. 2006). Αυτό που αξίζει να αναφερθεί ως μειονέκτημα είναι ότι μελέτες της επίδρασης της ενροφλοξακίνης in vitro στα χονδροκύτταρα και στο μεταβολισμό των τενόντων απέδωσαν σε αυτήν χονδροτοξικότητα. Η χονδροτοξική αυτή δράση χαρακτηρίζεται από καταστολή της σύνθεσης, αποδόμηση των πρωτεογλυκανών και νέκρωση των χονδροκυττάρων. Κατά συνέπεια, αντενδείκνυται η χρήση της ενροφλοξακίνης σε νεαρούς ίππους (κάτω των 2 ετών) (Parra-Sanchez et al. 2006).

Επίσης, κατά καιρούς έχουν δοκιμαστεί για την DLP και η βανκομυκίνη και η τιμεντίνη (Santschi et al. 1998, Rubio-Martinez et al. 2005).

Ακόμα, έχει αναφερθεί η διενέργεια DLP με συνδυασμό δύο αντιβακτηριδιακών ουσιών. Παρ' όλο που είχε θετική έκβαση, συνιστάται η DLP του ίππου να γίνεται με μία μόνο αντιβακτηριδιακή ουσία. Τέλος, αναφέρεται και ο συνδυασμός αντιμικροβιακού παράγοντα με διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) με ικανοποιητική έκβαση του περιστατικού (Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Στα περιστατικά αυτής της μελέτης η DLP έγινε με διάλυμα αμικακίνης. Δυστυχώς, δεν έγινε καλλιέργεια από υλικό της σηπτικής εστίας και αντιβιογράμμα. Η επιλογή της αμικακίνης έγινε με βάση τις ιδιότητες αυτής και τα αποτελέσματα διεθνών και ημετέρων κλινικών μελετών.

Δόση της αντιβακτηριδιακής ουσίας

Κατά καιρούς έχουν προταθεί ποικίλες δόσεις αν-

τιβακτηριδιακών ουσιών για τη DLP που διαφοροποιούνται με βάση το σωματικό βάρος του ζώου, τον όγκο του διαλύματος που εγχέεται ανάλογα με το πάσχον τμήμα του άκρου και την προτίμηση του κλινικού. Για την αμικακίνη, αναφέρεται αποτελεσματικότητα της DLP με δόσεις που κυμαίνονται μεταξύ των 125 mg και 2 g, με επικρατέστερες αυτές των 125 και 250 mg (Whitehair et al. 1992a, Santschi et al. 1998, Murphey et al. 1999, Butt et al. 2001). Όμως, δόσεις αμικακίνης μεγαλύτερες του 1 g ενοχοποιούνται για την πρόκληση φλεγμονής του υποδόριου χώρου και νέκρωσης ιστών (Santschi et al. 1998). Για τη γενταμυκίνη, προτείνονται διάφορες δόσεις που κυμαίνονται μεταξύ των 100 mg και του 1 g ή και υπολογισμό της δόσης με βάση το σωματικό βάρος του ίππου με 2,2 mg/kg σωματικού βάρους (Whitehair et al. 1992a, Santschi et al. 1998, Werner et al. 2003, Mattson et al. 2004, Neil et al. 2007). Όσον αφορά στην πενικιλίνη και στην αμπικιλίνη, αναφέρεται χρήση της πρώτης με 10.000.000 IU (80.000 IU/kg σωματικού βάρους) και της δεύτερης με 9 g (20 mg/kg σωματικού βάρους) (Whitehair et al. 1992a). Τέλος, για αντιμικροβιακό γλυκοπεπτίδιο βανκομυκίνη, η δόση που έχει χρησιμοποιηθεί είναι τα 300 mg (Rubio-Martinez et al. 2005).

Στα περιστατικά της παρούσας μελέτης η επιλογή της δόσης στηρίχθηκε στο υπό άρδευση τμήμα του άκρου και στο συνολικό σωματικό βάρος του ίππου. Έτσι, χορηγήθηκαν στον 1ο ίππο 125 mg αμικακίνης και στον 2ο ίππο 250 mg. Η διαφορά της δόσης οφείλεται στη μεγαλύτερη περιοχή που έπρεπε να καλυφθεί από το αντιβακτηριδιακό διάλυμα. Η πυκνότητα των διαλυμάτων της αμικακίνης που χορηγήθηκαν στον 1ο ίππο και στον 2ο ίππο ήταν η ίδια.

Όγκος του αντιβακτηριδιακού διαλύματος

Για τη χορήγηση της αντιβακτηριδιακής ουσίας κατά την DLP αυτή διαλύεται πρώτα σε προκαθορισμένο όγκο ισότονου διαλύτη, ο οποίος μπορεί να είναι φυσιολογικός ορός 0,9% ή διάλυμα Lactated Ringer's (Butt et al. 2001, Mattson et al. 2004, Rubio-Martinez and Cruz 2006). Αναφέρεται ποικιλία όγκων που έχουν χρησιμοποιηθεί για την ενδοφλέβια DLP ανάλογα με το τμήμα του άκρου που πάσχει, το σωματικό βάρος του ίππου και την εφαρμογή αποστράγγισης του άκρου, πριν τη διήθηση (Scheuch et al. 2002). Ο ιδανικός όγκος του εγχεόμενου διαλύματος δεν έχει καθοριστεί. Γενικά, ο εγχεόμενος όγκος είναι ευθέως ανάλογος της αύξησης της ενδοαγγειακής πίεσης, άρα και της διάχυσης της όποιου ουσίας στους ιστούς. Πα-

ράλληλα, όμως, όσο υψηλότερη είναι η ενδοαγγειακή πίεση, τόσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος της διαφυγής του διαλύματος προς τη συστηματική κυκλοφορία (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Ο όγκος του αντιβακτηριδιακού διαλύματος που χρησιμοποιείται συχνότερα κυμαίνεται από 30 έως 60 mL για τους ενήλικους ίππους και 10 – 12 mL για τους νεαρούς πώλους (Whitehair et al. 1992a, Santschi et al. 1998, Murphey et al. 1999, Butt et al. 2001, Errico et al. 2008).

Η ταχύτητα χορήγησης του αντιβακτηριδιακού διαλύματος ποικίλλει. Συνήθως γίνεται σε διάστημα ενός έως πέντε λεπτών (Santschi et al. 1998, Murphey et al. 1999, Werner et al. 2003, Errico et al. 2008), ενώ μπορεί να φθάσει και τα 30 λεπτά (Whitehair et al. 1992a, Rubio-Martinez et al. 2005).

Στα περιστατικά αυτής της μελέτης χρησιμοποιήθηκε ως διαλύτης φυσιολογικός ορός 0,9%. Στον 1ο ίππο η DLP αφορούσε στην οπλή και χορηγήθηκαν 30 mL διαλύματος, ενώ στον 2ο ίππο, όπου η DLP αφορούσε σε μεγαλύτερη περιοχή, την περιοχή περιφερικά του ταρσού, χορηγήθηκαν 60 mL διαλύματος. Η ταχύτητα χορήγησης ήταν αργή και συνολικά διήρκησε πάνω από δύο λεπτά. Με τον τρόπο αυτό διασφαλίστηκε η αποφυγή εξαγγείωσης του αντιβακτηριδιακού διαλύματος στο σημείο της έγχυσης και η πρόκληση φλεγμονής του υποδόριου χώρου.

Χρόνος διατήρησης της ίσχαιμης περιόδου

Η ίσχαιμη περίοδος αφαιρείται συνήθως αφού συμπληρωθούν 30 λεπτά από το τέλος της έγχυσης της αντιμικροβιακής ουσίας (Santschi et al. 1998, Murphey et al. 1999, Butt et al. 2001, Werner et al. 2003, Pille et al. 2005, Parra-Sanchez et al. 2006, Errico et al. 2008). Στα περιστατικά στα οποία η έγχυση γίνεται με διάρκεια 30 λεπτών η περίοδος αφαιρείται μετά από 45 λεπτά, δηλαδή 15 λεπτά μετά από το τέλος της έγχυσης (Rubio-Martinez et al. 2005). Έχει, όμως, αναφερθεί διατήρηση της περιόδου για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα, μέχρι και μίας ώρας, χωρίς την εμφάνιση επιπλοκών (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Στα περιστατικά της παρούσας μελέτης η περίοδος αφαιρέθηκε μετά από την πάροδο 30 λεπτών από το τέλος της έγχυσης του αντιβακτηριδιακού διαλύματος, σύμφωνα με την επικρατέστερη άποψη.

Επαναλήψεις της DLP και μεσοδιαστήματα επαναλήψεων

Ο ιδανικός αριθμός των επαναλήψεων της DLP δεν έχει καθοριστεί (Butt et al. 2001). Συγκεκριμένα, καταγράφεται ανταπόκριση των ορθοπαιδικών λοιμώ-

ξων μετά από μία έγχυση αντιβακτηριδιακού διαλύματος (Whitehair et al. 1992c). Όμως, σε σοβαρές ή χρόνιες περιπτώσεις μυοσκελετικών λοιμώξεων μπορεί να χρειαστεί να γίνουν περισσότερες από μία αρδεύσεις του περιφερικού άκρου για την εξάλειψη της λοίμωξης (Whitehair et al. 1992a, Whitehair et al. 1992b). Έτσι, οι Kettner et al. (2003) αναφέρουν τη διενέργεια 3 επαναλήψεων των χορηγήσεων για την επίτευξη θεραπευτικού αποτελέσματος, ενώ οι Palmer and Hogan (1999) αναφέρουν μέχρι και 4 επαναλήψεις.

Όσον αφορά τα μεσοδιαστήματα των χορηγήσεων της DLP, αναφέρεται πως μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα μπορούν να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα δίνοντας χρόνο στην προσαρμοστική βακτηριδιακή ανταπόκριση να αναστραφεί (Mattson et al. 2004, Errico et al. 2008). Στην κλινική πράξη, οι επαναλήψεις της DLP γίνονται καθημερινά ή ανά 2 με 3 ημέρες (Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Στα περιστατικά αυτής της μελέτης παρατηρήθηκε άμεσα ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή και τάση επουλώσης των τραυμάτων μετά από μία έγχυση της DLP και συνεπώς δεν χρειάστηκε επανάληψη αυτής. Εάν κρινόταν σκόπιμο, οι επαναλήψεις θα γίνονταν κάθε 48 ώρες.

Εφαρμογή ίσχαιμης περιίδεσης

Η ίσχαιμη περιίδεση τοποθετείται κεντρικά της σπητικής εστίας και αποκλείει τη συστηματική κυκλοφορία ώστε να μην υπάρχει ούτε διαφυγή του αντιμικροβιακού διαλύματος ούτε προσαγωγή αίματος στην περιοχή. Ανάλογα με τη θέση της σπητικής εστίας μπορούν να τοποθετηθούν μία ή δύο περιιδέσεις (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Όσον αφορά στην εφαρμογή της περιίδεσης, είναι σημαντικό να γίνει σωστά, δηλαδή η πίεση που ασκείται από αυτή θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από τη μέγιστη αρτηριακή και φλεβική πίεση (Grice et al. 1986). Σε αντίθετη περίπτωση, θα υπάρχει κάποιος βαθμός διαφυγής του αντιβιοτικού διαλύματος προς τη συστηματική κυκλοφορία. Ο όγκος του διαλύματος που θα διαφύγει μπορεί να μην προκαλέσει συστηματικές παρενέργειες, αλλά θα οδηγήσει σε μείωση της συγκέντρωσης της αντιβακτηριδιακής ουσίας στους ιστούς της αποκλεισμένης περιοχής (Murphey et al. 1999).

Συχνότερα, για την εφαρμογή της περιίδεσης χρησιμοποιούνται σωλήνες παροχέτευσης (Murphey et al. 1999, Butt et al. 2001, Mattson et al. 2004) και ειδικοί ελαστικοί επίδεσμοι, όπως ο επίδεσμος Esmarch (Rubio-

Martinez et al. 2005, Rubio-Martinez and Cruz 2006). Ακόμα, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ειδικοί αεροθάλαμοι προοδευτικής πίεσης ή κυλινδρικά τοποθετημένες γάζες στην πορεία των αγγείων ασφαλισμένες με ελαστική επίδεση (Werner et al. 2003, Rubio-Martinez and Cruz 2006, Errico et al. 2008).

Συχνά, της τοποθέτησης της ίσχαιμης περιίδεσης προηγείται αποστράγγιση του επιλεγμένου τμήματος του άκρου με την εφαρμογή επιδέσμου Esmarch σε αυτό και αφαίρεσή του μετά από την τοποθέτηση της ίσχαιμης περιίδεσης (Murphey et al. 1999, Rubio-Martinez and Cruz 2006). Με την απομάκρυνση του αίματος από την επιλεγμένη περιοχή περιορίζεται η πιθανότητα να προσεγγιστεί η μέγιστη φλεβική πίεση και να υπάρξει διαφυγή του αντιμικροβιακού διαλύματος (Rubio-Martinez et al. 2005).

Η αποτελεσματικότητα της ίσχαιμης περιίδεσης καθορίζεται από την πίεση και το πλάτος της περιίδεσης, τη μορφολογία του άκρου του ίππου, το σημείο και το ρυθμό χορήγησης της έγχυσης και την προηγούμενη αποστράγγιση της περιοχής (Grice et al. 1986, Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Παρενέργειες της τοποθέτησης ίσχαιμης περιίδεσης σπάνια αναφέρονται, ιδιαίτερα δε εφόσον το διάστημα παραμονής τους στο άκρο είναι μικρό. Όμως, σε ενήλικους ίππους, έχει καταγραφεί η ανάπτυξη συστηματικής υπέρτασης, που μετά την αφαίρεση της ίσχαιμης περιίδεσης αυτοπεριορίζεται, και σε πώλους η πρόκληση σοβαρής νέκρωσης του οστού (Rubio-Martinez and Cruz 2006).

Στα περιστατικά της μελέτης αυτής, χρησιμοποιήθηκε για την εφαρμογή ίσχαιμης περιίδεσης στο επιλεγμένο τμήμα του άκρου ένας πλαστικός σωλήνας παροχέτευσης πλάτους 25 mm και μήκους 46 cm. Η εφαρμογή της παροχέτευσης έγινε περιμετρικά του άκρου (2 φορές) στο ύψος του περιφερικού άκρου του μετακαρπίου στον 1ο ίππο και κεντρικά του ταρσού στον 2ο ίππο. Από την εφαρμογή της ίσχαιμης περιίδεσης και στα δύο περιστατικά δεν καταγράφηκε καμία παρενέργεια.

Επιλογή τοποθέτησης του ίππου

Η DLP του ίππου μπορεί να γίνει μετά από γενική αναισθησία και κατάκλιση του ίππου ή με συνδυασμό ηρέμησης και τοπικής αναισθησίας σε όρθια θέση (Palmer and Hogan 1999). Και οι δύο επιλογές εμφανίζουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η DLP, μετά από γενική αναισθησία και κατάκλιση του

ίππου, παρέχει τη δυνατότητα αποτελεσματικότερου ελέγχου του πόνου κατά την έγχυση του αντιμικροβιακού διαλύματος, ειδικά στην περίπτωση της ενδοστικής οδού. Ακόμα, είναι πιο άνετη και ασφαλής για το χειρουργό (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Επιπλέον, κατά τη γενική αναισθησία και την κατάκλιση του ίππου είναι μεγαλύτερη η αποτελεσματικότητα της ισχαιμης περιίδεσης (Pille et al. 2005). Επίσης, μετά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας, η DLP μπορεί να αποτελέσει ένα μόνο τμήμα της όλης χειρουργικής προσπάθειας ελέγχου μίας μυοσκελετικής λοίμωξης (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Όταν, όμως, απαιτούνται περισσότερες επαναλήψεις της θεραπείας δεν προτιμάται, γιατί αυξάνει το κόστος της θεραπείας και εκθέτει τον ίππο σε επιπλέον κινδύνους σχετικούς με τη χορήγηση γενικής αναισθησίας (Palmer and Hogan 1999). Συχνά, η πρώτη εφαρμογή γίνεται κατά τη διάρκεια μιας γενικότερης χειρουργικής προσπάθειας και εφόσον χρειαστούν επαναλήψεις, αυτές γίνονται με τον ίππο σε όρθια θέση.

Η εφαρμογή της DLP με τον ίππο σε όρθια θέση επιτρέπει την αποφυγή των κινδύνων της χορήγησης γενικής αναισθησίας, παρουσιάζει, όμως, άλλα μειονεκτήματα. Συγκεκριμένα, παρατηρείται πάντα κάποιου βαθμού διαφυγή του διαλύματος από το σημείο της έγχυσης λόγω αυξημένης υδροστατικής πίεσης εντός των αγγείων (Parra-Sanchez et al. 2006). Για την πρόληψη της διαφυγής του διαλύματος συνιστάται η αργή χορήγηση του σε διάστημα 5 λεπτών και η αφαίρεση του καθετήρα μετά από την αφαίρεση της ισχαιμης περιίδεσης (Parra-Sanchez et al. 2006). Ακόμα, η σωστή τοποθέτηση της ισχαιμης περιίδεσης και ο αποκλεισμός της συστηματικής κυκλοφορίας είναι δυσχερές. Επιπλέον, όταν η DLP εφαρμόζεται με το άλογο σε όρθια θέση, είναι αυξημένη η πιθανότητα πρόκλησης κακώσεων στους καμπτήρες τένοντες από την τοποθέτηση της ισχαιμης περιίδεσης. Για την προστασία των τενόντων θα πρέπει να τοποθετούνται κυλινδρικά βύσματα γάζας στις αύλακες που σχηματίζονται μεταξύ των τενόντων (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Επίσης, παρατηρείται διακύμανση στην πίεση της ισχαιμης περιίδεσης μετά από κινήσεις του ίππου και διαφυγή του αντιβιοτικού από αυτήν (Pille et al. 2005). Αξίζει να σημειωθεί ότι με το ζώο σε εγρήγορη, τόσο κατά τη διάρκεια της εφαρμογής της ισχαιμης περιίδεσης όσο και αμέσως μετά τη λύση αυτής, μπορεί να παρατηρηθεί διέγερση του ίππου λόγω άλγους. Τελικά, η επιλογή της στάσης του ίππου για την εφαρμογή της DLP θα καθοριστεί από τις δυνατότητες που πα-

ρέχουν οι εγκαταστάσεις, την οικονομική δυνατότητα του ιδιοκτήτη, το βαθμό σοβαρότητας και την έκταση της λοίμωξης, την ιδιοσυγκρασία του ασθενή και την προσωπική εκτίμηση του κλινικού.

Στα περιστατικά της παρούσας μελέτης η DLP των ίππων συνδυάστηκε με τη χειρουργική απομάκρυνση των νεκρωμένων ιστών των τραυμάτων και συνεπώς, έγινε μετά από χορήγηση γενικής αναισθησίας και κατάκλιση των ίππων. Καθώς η μετεγχειρητική πορεία των ίππων ήταν καλή και δεν χρειάστηκε επανάληψη της DLP, οι ίπποι εκτέθηκαν μία φορά μόνο στους αναισθητικούς κινδύνους και οι ιδιοκτήτες δεν επιβαρύνθηκαν με επιπλέον κόστος. Εάν η εξέλιξη των περιστατικών δεν ήταν τόσο καλή, οι επόμενες συνεδρίες DLP θα είχαν γίνει με τα ζώα σε όρθια θέση για να αποφευχθούν οι κίνδυνοι από τις διαδοχικές αναισθητοποιήσεις.

Επιπλοκές της εφαρμογής της DLP

Η εμφάνιση παρενεργειών μετά από την εφαρμογή της DLP δεν είναι συχνή (Pille et al. 2005). Καταγράφεται εκδήλωση ήπιας φλεγμονής στο σημείο της έγχυσης με περιαγγειακό οίδημα και ήπια φλεγμονή του υποδόριου χώρου (Whitehair et al. 1992b, Santschi et al. 1998). Παράλληλα, με τη φλεγμονή αυτή μπορεί να εμφανιστεί και χωλότητα του άκρου (Whitehair et al. 1992b). Ακόμα, όταν συναντάται δυσκολία στον καθετηριασμό της φλέβας που θα χρησιμοποιηθεί για την DLP και γίνονται πολλαπλές παρακεντήσεις αυτής, σημειώνεται διαφυγή του διαλύματος της αντιβακτηριδιακής ουσίας και αύξηση της έντασης του τοπικού ερεθισμού. Συνεπώς, πρέπει να αποφεύγονται οι πολλαπλές προσπάθειες καθετηριασμού των φλεβών (Santschi et al. 1998). Επιπλέον, για τη μείωση του τοπικού ερεθισμού των ιστών πρέπει να αποφεύγονται τα πολύ πυκνά διαλύματα αντιβακτηριδιακών ουσιών. Τέλος, μπορεί να παρατηρηθούν ορισμένες παρενέργειες ανεξάρτητες της μεθόδου της DLP, ανάλογα με την επιλογή της αντιβακτηριδιακής ουσίας ή της οδού χορήγησης αυτής.

Στα περιστατικά αυτής της μελέτης η DLP ήταν επιτυχής από την πρώτη έγχυση και για τους δύο ίππους. Επίσης, δεν παρατηρήθηκε καμία επιπλοκή της χορήγησης της DLP.

Επιτυχία της DLP

Οι παράγοντες που καθορίζουν την επιτυχία της DLP περιλαμβάνουν τη χρονιότητα και έκταση της λοίμωξης, τη δυνατότητα της απομάκρυνσης των μολυσμένων και νεκρωμένων ιστών, την ευαισθησία του

υπεύθυνου μικροοργανισμού, τη δόση και το μηχανισμό δράσης της αντιμικροβιακής ουσίας και την τεχνική που ακολουθήθηκε για την DLP (Rubio-Martinez and Cruz 2006). Αποτυχία της DLP μπορεί να σημειωθεί λόγω διαφυγής του αντιβακτηριδιακού διαλύματος από την ισχυαμη περιδίεση ή από το σημείο της έγχυσης, με αποτέλεσμα να μην επιτευχθεί επαρκής συγκέντρωση της αντιμικροβιακής ουσίας στη σηπτική εστία (Whitehair et al. 1992c, Mattson et al. 2004, Parra-Sanchez et al. 2006). Ακόμα, μπορεί να παρατηρηθεί αποτυχία της εξάλειψης της λοίμωξης λόγω ανεπαρκών επαναλήψεων της DLP (Whitehair et al. 1992c), ακατάλληλου αντιμικροβιακού, ελλιπούς δόσης ή κακού υπολογισμού του απαιτούμενου όγκου.

Ανακεφαλαιώνοντας, η DLP είναι μία αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης των σηπτικών καταστάσεων του περιφερικού άκρου του ίππου (Kramer 2006). Επίσης, η ενδοφλέβια οδός, που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη, είναι εύκολη τεχνικά και δεν απαιτεί υλικοτεχνική υποδομή ή εκπαίδευση (Santschi et al. 1998, Scheuch et al. 2002). Ακόμα, λόγω της δυνατότητας της DLP να εφαρμοστεί με τον ίππο σε όρθια θέση με χορήγηση ηρέμησης και τοπικής αναισθησίας, αποφεύγονται το κόστος και οι κίνδυνοι της χορήγησης γενικής αναισθησίας (Palmer and Hogan 1999). Κατά συνέπεια, είναι μία μέθοδος που μπορεί να αποβεί επωφελής σε πλήθος σηπτικών καταστάσεων χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες, εφόσον εφαρμοστεί σωστά. ■

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Butt TD, Bailey JV, Dowling PM, Fretz PB (2001) Comparison of 2 techniques for regional antibiotic delivery to the equine forelimb: intraosseous perfusion vs. intravenous perfusion. *Can Vet J*, 42:617-622.
- Errico JA, Trumble TN, Bueno ACD, Davis JL, Brown MP (2008) Comparison of two indirect techniques for local delivery of a high dose of an antimicrobial in the distal portion of forelimb of horses. *Am J Vet Res*, 69:334-342.
- Fabrizii V, Talhammer F, Horl WH (1997) [Aminoglycosides-induced nephrotoxicity]. *Wien Klin Wochenschr*, 109:830-835.
- Finsterbush A, Weinberg H (1972) Venous perfusion of the limb with antibiotics for osteomyelitis and other chronic infections. *J Bone Joint Surg Am*, 54:1227-1234.
- Grice SC, Morell RC, Balestrieri FJ, Stump DA, Howard G (1986) Intravenous regional anesthesia: Evaluation and prevention of leakage under the tourniquet. *Anesthesiology*, 65:316-320.
- Kettner NU, Parker JE, Watrous BJ (2003) Intraosseous regional perfusion for treatment of septic physisitis in a two-week-old foal. *J Am Vet Med Assoc*, 222:346-350.
- Kramer J (2006) Distal limb perfusion. In: Manual of equine field surgery. Elsevier Saunders, Missouri, pp: 55-59.
- Mattson S, Boure L, Pearce S, Hurtig M, Burger J, Black W (2004) Intraosseous gentamicin perfusion of the distal metacarpus in standing horses. *Vet Surg*, 33:180-186.
- Moore RM, Schneider RK, Kowalski J, Bramlage LR, Mecklenburg LM, Kohn CW (1992) Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from 233 horses with musculoskeletal infection during 1979-1989. *Equine Vet J*, 24:450-456.
- Murphey ED, Santschi EM, Papich MG (1999) Regional perfusion of the distal limb of horses with amikacin sulfate. *J Vet Pharmacol Therap*, 22:68-71.
- Neil KM, Axon JE, Todhunter PG, Adams PL, Caron JP, Adkins AR (2007) Septic osteitis of the distal phalanx in foals: 22 cases (1995-2002). *J Am Vet Med Assoc*, 230:1683-1690.
- Palmer SE, Hogan PM (1999) How to perform regional limb perfusion in the standing horse. In: *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners Congress* (Albuquerque), New Mexico, 45:124-127.
- Parra-Sanchez A, Lugo J, Boothe DM, Gaughan EM, Hanson RR, Duran S, Belknap JK (2006) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of enrofloxacin and a low dose of amikacin administered via regional intravenous limb perfusion in standing horses. *Am J Vet Res*, 67:1687-1695.
- Pille F, de Baere S, Ceelen L, Dewulf J, Croubels S, Gasthuys F, de Backer P, Martens A (2005) Synovial fluid and plasma concentrations of ceftiofur after regional intravenous perfusion in the horse. *Vet Surg*, 34:610-617.
- Rubio-Martinez LM, Cruz AM (2006) Antimicrobial regional limb perfusion in horses. *J Am Vet Med Assoc*, 228:706-712.
- Rubio-Martinez LM, Lopez-Sanroman J, Cruz AM, Santos M, San Andres M, San Roman F (2005) Evaluation of safety and pharmacokinetics of vancomycin after intravenous regional limb perfusion in horses. *Am J Vet Res*, 66:2107-2113.
- Santschi EM, Adams SB, Murphey ED (1998) How to perform equine intravenous digital perfusion. In: *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners Congress* (Baltimore) Maryland, USA, 44:198-201.
- Scheuch BC, van Hoogmoed LM, Wilson WD, Snyder JR, MacDonald MH, Watson ZE, Steffey EP (2002) Comparison of intraosseous or intravenous infusion for delivery of amikacin sulfate to the tibiotarsal joint of horses. *Am J Vet Res*, 63:374-380.
- Snyder JR, Pascoe JR, Hirsh DC (1987) Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from equine orthopedic patients. *Vet Surg*, 16:197-201.
- Werner LA, Hardy J, Bertone AL (2003) Bone gentamicin concentration after intra-articular injection or regional intravenous perfusion in the horse. *Vet Surg*, 32:559-565.
- Whitehair KJ, Adams SB, Parker JE, Blevins WE, Fessler JF (1992a) Regional limb perfusion with antibiotics in three horses. *Vet Surg*, 21:286-292.
- Whitehair KJ, Blevins WE, Fessler JF, van Sickle DC, White MR, Bill RP (1992b) Regional perfusion of the equine carpus for antibiotic delivery. *Vet Surg*, 21:279-285.
- Whitehair KJ, Bowersock TL, Blevins WE, Fessler JF, White MR, van Sickle DC (1992c) Regional limb perfusion for antibiotic treatment of experimentally induced septic arthritis. *Vet Surg*, 21:367-373.