

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 58, No 3 (2007)



### Pain management in cat

G. M. KAZAKOS (Γ.Μ. ΚΑΖΑΚΟΣ), I. SAVVAS (Ι. ΣΑΒΒΑΣ), D. RAPTOPOULOS (Δ. ΡΑΠΤΟΠΟΥΛΟΣ)

doi: [10.12681/jhvms.14990](https://doi.org/10.12681/jhvms.14990)

### To cite this article:

KAZAKOS (Γ.Μ. ΚΑΖΑΚΟΣ) G. M., SAVVAS (Ι. ΣΑΒΒΑΣ) I., & RAPTOPOULOS (Δ. ΡΑΠΤΟΠΟΥΛΟΣ) D. (2017). Pain management in cat. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 58(3), 257-269. <https://doi.org/10.12681/jhvms.14990>

## Η αντιμετώπιση του πόνου στη γάτα

Γ.Μ. Καζάκος, Ι. Σάββας, Δ. Ραπτόπουλος

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Η αντιμετώπιση του πόνου στη γάτα παραμένει ακόμη και σήμερα μια θεματική περιοχή λίγο έως αρκετά άγνωστη. Μερικοί από τους λόγους που μπορεί να ερμηνεύσουν αυτό το έλλειμμα είναι η δυσκολία να αναγνωρισθεί ο πόνος στο ζωικό αυτό είδος, η λανθασμένη αντίληψη για τον ρόλο του πόνου, αλλά και ο φόβος των παρενεργειών από τη χρήση των αναλγητικών, κυρίως των οπιοειδών και των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, καθώς και από την εφαρμογή τεχνικών τοπικής αναισθησίας, όπως είναι η επισκληρίδια αναισθησία. Πολλοί είναι οι λόγοι που επιβάλλουν την εξασφάλιση αναλγησίας στη γάτα, κυρίως ιατρικοί και ηθικοί (ευζωία των ζώων). Σε ό,τι αφορά στο μεταεγχειρητικό πόνο, η αντιμετώπισή του πρέπει να αρχίζει πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης (προληπτική αναλγησία). Επίσης, πρέπει να χορηγούνται διάφορες φαρμακευτικές ουσίες, ώστε να επιτυγχάνεται διακοπή της μεταβίβασης του επώδυνου ερεθίσματος σε διάφορα επίπεδα στο νευρικό σύστημα (πολυμορφική αναλγησία). Για την αντιμετώπιση του πόνου στη γάτα ο κτηνίατρος έχει πλέον αρκετές επιλογές στη διάθεσή του. Πολύ αποτελεσματικά είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα οποία σε πολλές περιπτώσεις έχουν αναλγητικό αποτέλεσμα ισόδυναμο εκείνου των οπιοειδών. Πρέπει, όμως, να λαμβάνεται υπόψη πως ο μεταβολισμός των αναλγητικών φαρμάκων στη γάτα διαφέρει από εκείνον στα άλλα ζωικά είδη. Τα οπιοειδή είναι πολύ αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του πόνου, αλλά υφίστανται περιορισμοί στη διακίνησή τους στο εμπόριο και γι' αυτό στην παρούσα ανασκόπηση δίνεται έμφαση μόνο σε αυτά που παρουσιάζουν ενδιαφέρον από πρακτική άποψη στη χώρα μας. Αναλγητική δράση έχουν, επίσης, ουσίες όπως οι α2-αγωνιστές και η κεταμίνη. Τέλος, η χρήση διάφορων τεχνικών τοπικής αναισθησίας συμπληρώνει τις επιλογές του κτηνιάτρου για την αντιμετώπιση του πόνου στη γάτα.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** γάτα, πόνος, αναλγησία

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γάτα είναι ένα δημοφιλές ζώο συντροφιάς. Σε μερικές χώρες, όπως για παράδειγμα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, αναφέρεται ότι είναι το δημοφιλέστερο από αυτά (Wise et al. 2002). Η στειρώση των κατοικίδιων αυτών ζώων είναι τόσο διαδεδομένη, ώστε

## Pain management in cat

Kazakos G.M., Savvas I., Raptopoulos D.

**ABSTRACT.** Although cats are very popular pets, pain in this species is often underestimated. The reasons for this may include difficulties in pain recognition, unfamiliarity with the use of opioids or non-steroidal analgesic drugs, and with the application of local analgesic techniques. Proper pain management should always be undertaken mainly for medical and humane purposes. Pre-emptive and multimodal analgesia can aid significantly in postoperative pain alleviation. Nowadays, the veterinarian's armamentarium is equipped with a variety of agents in order to alleviate pain in cats. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are often as effective as opioids. The latter are now used successfully for pain management in cats. Both classes provide safe analgesia, taking into account the differences in metabolism between cats and other species. Adjunctive analgesic therapy may be provided with the use of ketamine or  $\alpha_2$ -adrenergic receptor agonists. Loco-regional analgesic techniques can be used to effectively manage pain in a variety of clinical settings.

**Key words:** cat, pain, analgesia

να υπολογίζεται πως κάθε γάτα υποβάλλεται σε μία, κατά μέσο όρο, χειρουργική επέμβαση (συμπεριλαμβανομένης και της στειρώσης) κατά τη διάρκεια της ζωής της (Robertson 2005). Όπως αναφέρουν οι Lascelles et al. (1999), στο πλαίσιο μιας έρευνας μεταξύ κτηνιάτρων ζώων συντροφιάς στη Μεγάλη Βρετανία, οι πε-

ρισσότεροι κτηνίατροι διατύπωσαν την άποψη ότι η ωοθηκυστερεκτομή είναι εξίσου επώδυνη στη γάτα όσο και στο σκύλο. Παρόλα αυτά, σημαντικά μικρότερος αριθμός από αυτούς λάμβανε μέριμνα για τη μετεγχειρητική αναλγησία της γάτας συγκριτικά με τον σκύλο. Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής αντικατοπτρίζουν μια γενικότερη τάση υποτίμησης του πόνου στη γάτα σε σχέση με τον σκύλο, αλλά και κακής εφαρμογής των αρχών της αναλγησίας (Dohoo and Dohoo 1996a, Watson et al. 1996, Joubert 2001). Σε ό,τι αφορά στις τελευταίες, όπως προκύπτει από έρευνα στον Καναδά, μόνο το 16,6% των κτηνιάτρων θεωρεί ότι η ωοθηκυστερεκτομή είναι επώδυνη χειρουργική επέμβαση, ενώ για την αναλγησία μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις οι ίδιοι κτηνίατροι χρησιμοποιούν κυρίως βουτορφανόλη, μία ή δύο χορηγήσεις συνολικά (Dohoo and Dohoo 1996b). Ωστόσο, είναι πλέον γνωστό ότι η χορήγηση βουτορφανόλης, ως μόνου αναλγητικού για την επίτευξη μετεγχειρητικής αναλγησίας, πρέπει να γίνεται τουλάχιστον τέσσερις φορές την ημέρα κατά τις δύο πρώτες ημέρες και, επιπλέον, μόνη της η βουτορφανόλη δεν προσφέρει ικανοποιητική αναλγησία μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις (Pollet et al. 1998, Wagner 1999). Ανάλογη είναι η εικόνα και στη Γαλλία, όπου οι κτηνίατροι υποτιμούν τον πόνο που προκαλείται από επεμβάσεις, οι οποίες γενικά θεωρούνται αρκετά επώδυνες, όπως είναι η ωοθηκυστερεκτομή. Επίσης, η επίτευξη αναλγησίας στηρίζεται μόνο στη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), πιθανώς λόγω των περιορισμών στην εμπορία και διακίνηση των οπιοειδών στη χώρα αυτή (Hugonnard et al. 2004).

Μεταξύ των λόγων για τους οποίους παραβλέπεται η αντιμετώπιση του πόνου στη γάτα περιλαμβάνονται η λανθασμένη πεποίθηση ότι η χορήγηση οπιοειδών αντενδείκνυται στο ζωικό αυτό είδος, ο φόβος για τις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ, αλλά και οι περιορισμοί στην εμπορία σκευασμάτων με έγκριση για χρήση στη γάτα. Επιπλέον, είναι πιθανόν η ανεπαρκής αντιμετώπιση του πόνου να σχετίζεται και με τη μειωμένη ευαισθητοποίηση της κοινωνίας μας στην ανάγκη αντιμετώπισης του πόνου στον άνθρωπο. Μέχρι πρόσφατα, στην καθημερινή ιατρική πράξη η αναλγησία ήταν μέλημα του νοσηλευτικού και όχι του ιατρικού προσωπικού, τάση η οποία συχνά παρατηρείται και στην κτηνιατρική (Dohoo and Dohoo 1996b, Rollin 1997). Μόλις το 2000 για πρώτη φορά η Κοινή Επιτροπή Πιστοποίησης των Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, JCAHO) προέτρεψε τα νοσοκομεία να αναγάγουν τον πόνο σε ζωικό σημείο, μαζί με τη θερμοκρασία, την καρδιακή συχνότητα, την αναπνευστική συχνότητα και την αρτηριακή πίεση, παραμέτρους που

εκτιμώνται κατά την κλινική εξέταση των ασθενών (Hellyer 2004). Το 2003 έγινε πραγματικότητα και η ίδρυση της Διεθνούς Κτηνιατρικής Ακαδημίας για την Αντιμετώπιση του Πόνου (International Veterinary Academy of Pain Management, IVAPM), που στόχο έχει τη βελτίωση της παρεχόμενης αναλγησίας στα ζώα.

### Στοιχεία φυσιολογίας του πόνου

Υποδοχείς του πόνου είναι οι ελεύθερες νευρικές απολήξεις. Αυτές μετατρέπουν το επώδυνο ερέθισμα σε νευρική ώση, η οποία μεταδίδεται κεντρομόλα μέσω των αισθητικών νεύρων. Η ώση, μέσω των γαγγλίων των ραχιαίων ριζών, εισέρχεται στα ραχιαία κέρατα του νωτιαίου μυελού όπου τροποποιείται και από εκεί, μέσω των αισθητικών ανιόντων δεματίων (π.χ. νωτιαιοθαλαμικό), μεταβιβάζεται, αφού πρώτα διέλθει από τον θάλαμο, στη σωματοαισθητική περιοχή του φλοιού του εγκεφάλου, όπου γίνεται αντιληπτό το επώδυνο ερέθισμα (Papadopoulos 2003). Τα επώδυνα ερεθίσματα προκαλούν μεταβολές τόσο στις νευρικές απολήξεις (περιφερική ευαισθητοποίηση) όσο και στο νωτιαίο μυελό (κεντρική ευαισθητοποίηση), οι οποίες είναι υπεύθυνες για φαινόμενα όπως η πρωτογενής και δευτερογενής υπεραλγησία και η αλλωδυνία (Lamont et al. 2000, Livingston and Champers 2000, Muir 2002, Raptopoulos et al. 2002).

Για να γίνει αντιληπτός ο πόνος πρέπει το ζώο να έχει συνείδηση. Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, παρότι το ζώο δεν βιώνει τον πόνο, η μεταβίβαση των ώσεων εξακολουθεί να γίνεται με τον τρόπο που μόλις περιγράφηκε και έτσι μπορεί να προκληθεί επιτάχυνση της καρδιακής ή/και της αναπνευστικής λειτουργίας, αλλά και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, τα κεντρικώς μεταβιβαζόμενα ερεθίσματα προκαλούν την προαναφερθείσα περιφερική και κεντρική ευαισθητοποίηση, το αποτέλεσμα της οποίας (αυξημένος πόνος) εκδηλώνεται μετά το πέρας της αναισθησίας. Αν στον πόνο αυτόν προστεθεί και ο συνεχιζόμενος μετεγχειρητικός πόνος, λόγω φλεγμονής του χειρουργικού τραύματος, είναι φανερό πως η αντιμετώπισή του προ- και δι-εγχειρητικά θα βελτιώσει σημαντικά τη γενική κατάσταση του ζώου. Κλασικό παράδειγμα του πλεονεκτήματος που έχουν τα αναισθητικά πρωτόκολλα, τα οποία περιλαμβάνουν αναλγητικά φάρμακα, αποτελεί η σύγκριση δύο αναισθητικών σχημάτων, ένα με ακετυλοπρομαζίνη, πεντοθάλη και αλοθάνιο και ένα με μεδετομιδίνη και κεταμίνη. Σε έρευνα που αφορούσε στη μετεγχειρητική αναλγησία μετά από ωοθηκυστερεκτομή στη γάτα, αποδείχθηκε ότι το δεύτερο πλεονεκτεί του πρώτου (Slingsby et al. 1998). Η αναλγησία βελτιώνεται ακόμη περισσότερο με την προεγχειρητική χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών

φαρμάκων (Balmer et al. 1998, Slingsby and Waterman-Pearson 2002).

Η πρόληψη του φαινομένου της ευαισθητοποίησης είναι βασικός στόχος της αντιμετώπισης του πόνου πριν από την πρόκληση του επώδυνου ερεθίσματος και ονομάζεται προληπτική αναλγησία (pre-emptive analgesia).

### Αναγνώριση του πόνου

Η αναγνώριση του πόνου στη γάτα, αλλά και στα άλλα είδη ζώων, ακόμη και από έμπειρους επιστήμονες, δεν είναι πάντα εύκολη (Hellyer and Gaynor 1998, Mathews 2000a, Lamont 2002). Για τον λόγο αυτό έχουν προταθεί διάφορα συστήματα μέτρησής του, τα οποία μπορεί να αποτελέσουν τις κατευθυντήριες γραμμές για την εκτίμηση του πόνου. Είναι προφανές ότι τα συστήματα αυτά εμφανίζουν πολλές αδυναμίες, οι οποίες οφείλονται στην υποκειμενικότητα του εκάστοτε επιστήμονα που τα εφαρμόζει, καθώς και στη δυσκολία ερμηνείας ακόμη και αντικειμενικών κλινικών στοιχείων, λόγω διαφορετικών κάθε φορά συνθηκών (Benson et al. 1991, Pibarot et al. 1997, McMillan 1998, Smith et al. 1999, Muir et al. 2004). Τέτοια συστήματα, παρότι στο σκύλο υπάρχουν εδώ και αρκετά χρόνια, στη γάτα είναι ακόμη σε πρώιμα στάδια. Μόλις το 2001 οι Slingsby et al. έδειξαν ότι η εκτίμηση της έντασης του μετεγχειρητικού πόνου σε γάτες μετά από ορχεκτομή, με βάση την αντίδραση των ζώων στην εφαρμογή πίεσης στο χειρουργικό τραύμα, συμφωνούσε με τα αποτελέσματα από την εφαρμογή ενός από τα συστήματα μέτρησης του πόνου (Visual Analogue Scale, VAS). Πρόσφατα, επίσης, διαπιστώθηκε πως για την εκτίμηση του μετεγχειρητικού πόνου στη γάτα η απλή επισκόπηση υποτιμούσε την έντασή του, ενώ η παράλληλη ψηλάφηση της περιοχής του χειρουργικού τραύματος συνέβαλε στην ακριβέστερη εκτίμηση της έντασής του (Burrow et al. 2006, Grint et al. 2006).

Η μεταβολή της συμπεριφοράς συχνά αποτελεί το βασικό κριτήριο αναγνώρισης του πόνου στη γάτα. Στον οξύ πόνο, συνήθως μετατραυματικό ή μετεγχειρητικό, οι γάτες αντιδρούν με περιορισμό των κινήσεων και των φωνητικών εκδηλώσεών τους. Μετά τη διενέργεια λαπαροτομής, προτιμούν τη στερνική κατάκλιση, δεν αντιδρούν στο χάδι και προτιμούν να κρύβονται. Μπορεί να προβαίνουν σε επίμονη λήξη της επώδυνης περιοχής ή να εμφανίζουν χωλότητα, όταν ο πόνος αφορά σε κάποιο άκρο (Dobromylskij et al. 2000). Μερικές φορές, ειδικά οι μικρότερης ηλικίας, υγιείς κατά τα άλλα γάτες, εμφανίζονται ανήσυχες και γίνονται επιθετικές, όπως συμβαίνει μετά από επέμβαση ονυχεκτομής (Hellyer and Gaynor 1998). Ο ρεγχασμός της γάτας δεν πρέπει να παραπλανά τον κλινικό, καθώς η ύπαρξή του δεν αποκλείει την παρουσία

πόνου. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η άποψη ερευνητών για τις επουλωτικές ιδιότητες του ρεγχασμού στα αιλουροειδή γενικότερα, αφού η συχνότητα των εκπαιμμένων ήχων είναι ίδια με τη συχνότητα που χρησιμοποιείται για την προαγωγή της ανάπτυξης οστίτη ιστού και της πόρωσης των καταγμάτων σε μερικές μορφές φυσικοθεραπείας (von Muggenthaler 2001).

Πολλοί ερευνητές προσπάθησαν να συσχετίσουν την ύπαρξη πόνου με παραμέτρους όπως η θερμοκρασία, η καρδιακή συχνότητα, η αναπνευστική συχνότητα ή η συγκέντρωση στο αίμα της κορτιζόλης, των κατεχολαμινών και των β-ενδορφινών. Όμως, πιθανώς επειδή επηρεάζονται και από πολλούς άλλους παράγοντες, οι παράμετροι αυτές έχουν περιορισμένη χρησιμότητα στην αξιολόγηση του πόνου (Cambridge et al. 2000). Για παράδειγμα, η εφαρμογή επίδεσης σε υγιές άκρο στη γάτα, παρότι δεν προκαλεί επώδυνα ερεθίσματα, αποτελεί ισχυρό στρεσικό παράγοντα, ικανό να προκαλέσει αύξηση της αποβαλλόμενης με το ούρο κορτιζόλης κατά 200%, ενώ και κλινικά προκαλείται συμπεριφορά η οποία μοιάζει με εκείνη που εκδηλώνεται όταν υπάρχει πόνος (Taylor and Robertson 2004, Cloutier et al. 2005). Τα τελευταία χρόνια μελετάται η χρήση μεθόδων για την εκτίμηση του πόνου στη γάτα σε εργαστηριακό περιβάλλον. Μία από αυτές στηρίζεται στην εφαρμογή θερμικών ερεθισμάτων στο δέρμα του ζώου (Dixon et al. 2002) και μια άλλη στη μέτρηση της δύναμης που ασκείται από το άκρο κατά τη βάδιση πάνω σε ειδικούς διαδρόμους (pressure-platform gait analysis) (Romans et al. 2004). Η τελευταία μέθοδος αποκτά και κλινικό ενδιαφέρον σε ό,τι αφορά κυρίως στον πόνο που προέρχεται από τα άκρα, όπως συμβαίνει μετά από επέμβαση ονυχεκτομής, αφού οι τιμές των μετρήσεων είναι συνάρτηση του τρόπου χρησιμοποίησης του άκρου. Ακόμη, πρόσφατα τυποποιήθηκε, ως προς την προκαλούμενη αντίδραση, η υποδορία έγχυση 500 mg καολίνη στο πελματικό φύμα της γάτας (Giraudel et al. 2005a).

### Γιατί και πότε πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά;

Στις γάτες, όπως άλλωστε και στα άλλα είδη ζώων, συχνά δημιουργείται η ανάγκη αντιμετώπισης τόσο του οξέος πόνου, ο οποίος συνηθέστερα είναι μετατραυματικός ή μετεγχειρητικός, όσο και του χρόνιου. Στη γάτα, ο τελευταίος σχετίζεται με αρκετές παθολογικές καταστάσεις, όπως είναι η οστεοαρθρίτιδα, τα διάφορα νεοπλάσματα, η χρόνια κυστίτιδα και διάφορες παθήσεις της στοματικής κοιλότητας.

Εκτός από τους αυτονόητους λόγους, που αφορούν στην ποιότητα ζωής, στον άνθρωπο έχει αποδειχθεί και το πρόσθετο όφελος από την αντιμετώπιση του πόνου στους τραυματισμένους ή χειρουργημένους ασθενείς, στους οποίους η συχνότητα εμφάνισης επεισο-

δίων θρομβοεμβολών ήταν μειωμένη, όπως και το κόστος νοσηλείας τους (Capdevila et al. 1999, Holte and Kehlet 2002). Πρόσθετο πλεονέκτημα, που προκύπτει από την προεγχειρητική χορήγηση αναλγητικών φαρμάκων, είναι ότι μειώνεται η ποσότητα των αναισθητικών φαρμάκων που απαιτούνται για την εγκατάσταση και διατήρηση της αναισθησίας. Η επιτυχής αντιμετώπιση του πόνου περιεγχειρητικά σε επεμβάσεις εξάιρεσης όγκων έχει συσχετιστεί με μείωση της συχνότητας εμφάνισης μεταστάσεων στον άνθρωπο (Page et al. 1998). Επίσης, η αντιμετώπιση του πόνου κρίνεται απαραίτητη, ειδικά σε ορθοπαιδικές παθήσεις, όταν πρέπει να αρχίσει νωρίς η κινητοποίηση του χειρουργημένου άκρου, με σκοπό τη βέλτιστη δυνατή αποκατάσταση. Φυσικά, δεν πρέπει να παραγνωρίζεται και ο κίνδυνος τραυματισμού του προσωπικού ή και του ίδιου του ζώου όταν αυτό πονά (Thurmon et al. 1996, Helleyer and Gaynor 1998).

Μελέτες της διαδικασίας αποκατάστασης των ιστών μετά από τραυματισμό, χειρουργικό ή τυχαίο, σε συνάρτηση με την αντιμετώπιση του προκαλούμενου πόνου στη γάτα, δεν υπάρχουν. Είναι γνωστό, πάντως, ότι ο πόνος εντείνει όλες τις νευροενδοκρινικές μεταβολές που προκαλούνται από το τραύμα, χειρουργικό ή μη (Rollin 1997, Carroll et al. 1998). Είναι, επίσης, γνωστό ότι η ανάπλαση και η επούλωση των ιστών αυξάνουν τις μεταβολικές απαιτήσεις του οργανισμού, οι οποίες, αν δεν καλυφθούν, οδηγούν σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου. Η κατάσταση αυτή είναι πολύ εύκολο να προκληθεί όταν μια γάτα πονά και εξαιτίας του πόνου αρνείται ή περιορίζει την πρόσληψη τροφής. Επιπλέον, η αντιμετώπιση του πόνου και το θετικό ενεργειακό ισοζύγιο δημιουργούν ευνοϊκό περιβάλλον για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και την αντιμετώπιση των λοιμώξεων (Thurmon et al. 1996, Rollin 1997, Carroll et al. 1998). Ακόμη, τα επώδυνα ερεθίσματα στα παιδιά επηρεάζουν αρνητικά τη συμπεριφορά τους, αυξάνοντας το στρες και τις αντιδράσεις τους σε μελλοντικές ενέργειες που σχετίζονται με εκείνες που αρχικά προκάλεσαν το επώδυνο γεγονός, όπως είναι για παράδειγμα ο καθαρισμός του δέρματος, στην περίπτωση που κατά το παρελθόν είχε προηγηθεί συρραφή ενός τραύματος (Young 2005). Παρόμοια επίδραση του πόνου στη συμπεριφορά της γάτας, βέβαια, δεν έχει μελετηθεί. Επίσης, ο χρόνιος πόνος, παρότι υπαρκτός, δεν έχει μελετηθεί αρκετά στο ζωικό αυτό είδος. Για παράδειγμα, οι χρόνιες εκφυλιστικές αρθροπάθειες είναι αναμφίβολα υπαρκτές και σε μία απαικονιστική μελέτη σε ηλικιωμένες γάτες το ποσοστό των συμβατών με οστεοαρθρίτιδα αλλοιώσεων ανήλθε στο εντυπωσιακό ποσοστό του 90%. Επιπλέον, στην ίδια έρευνα, αλλοιώσεις στην οσφυοϊερή χώρα της σπονδυλικής στήλης σχετιζόνταν με νευρολογική συμπτω-

ματολογία (Hardie et al. 2002). Στις περιπτώσεις αυτές, παρότι η χωλότητα δεν αποτελεί συχνή εκδήλωση, ο πόνος γίνεται αντιληπτός από τις αλλαγές στη συμπεριφορά και στις καθημερινές συνήθειες του ζώου. Πολλές φορές, ωστόσο, στις ηλικιωμένες γάτες οι αλλαγές αυτές περνούν απαρατήρητες από τους ιδιοκτήτες ή αποδίδονται σε αλλαγές της συμπεριφοράς που σχετίζονται με την ηλικία των ζώων. Τα συντηρητικά μέτρα αντιμετώπισης του χρόνιου οστεοαρθρικού πόνου που εφαρμόζονται στο σκύλο, όπως είναι η μείωση του σωματικού βάρους, η ελεγχόμενη κινησιοθεραπεία και η χορήγηση από το στόμα σκευασμάτων που περιέχουν χονδροϊτίνη ή/και γλυκοζαμίνες, δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στη γάτα στην πράξη, ενώ και σε ερευνητικό επίπεδο δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφαλής χρησιμοποίηση τέτοιων ουσιών στο ζωικό αυτό είδος (Neil 2005). Έτσι, όπως και σε άλλα είδη ζώων, η αντιμετώπιση του χρόνιου οστεοαρθρικού πόνου στηρίζεται στη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, τα οποία, όμως, δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς σε ό,τι αφορά στη χρόνια χορήγησή τους στη γάτα.

Ένα άλλο χρόνιο νόσημα που προκαλεί πόνο στη γάτα είναι η χρόνια κυστίτιδα, η οποία, λόγω της ομοιότητάς της με τη χρόνια κυστίτιδα του ανθρώπου τυγχάνει ιδιαίτερης προσοχής (Westropp and Buffington 2002). Στη νόσο αυτή, αναλγητικό αποτέλεσμα φαίνεται να έχει το τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό αμιτριπυλίνη, το οποίο, εκτός των άλλων συνήθων ενεργειών του, δρα και στους υποδοχείς του πόνου στο νωτιαίο μυελό (Chew et al. 1998).

Συχνά, στην κλινική πράξη απαντώνται παθήσεις της στοματικής κοιλότητας, όπως η ανοσολογικής ή μη αιτιολογίας στοματίτιδα της γάτας. Είναι τέτοια η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και η δυσκολία αιτιολογικής αντιμετώπισής τους, ώστε έχει προταθεί η εξάιρεση όλων των δοντιών προκειμένου να ελεγχθεί το νόσημα και αυτό όχι πάντα με το επιθυμητό αποτέλεσμα. Σε ό,τι αφορά στην προσπάθεια φαρμακευτικού ελέγχου της πάθησης αυτής, τα αποτελέσματα συχνά δεν είναι ικανοποιητικά. Η επίτευξη επαρκούς αναλγησίας αποτελεί τον πρωταρχικό στόχο και στηρίζεται στη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (Harvey 2007).

Παρότι όλα τα νεοπλάσματα δεν προκαλούν πόνο, στον άνθρωπο αναφέρεται ότι το 70% των ογκολογικών ασθενών, ανεξάρτητα από το στάδιο της νόσου και την επιλεγόμενη θεραπεία, βιώνουν πόνο. Στη γάτα, το 32% των θανάτων αποδίδεται σε νεοπλάσματα (Lascelles 2003). Έτσι, με βάση τις ομοιότητες που υπάρχουν μεταξύ του ανθρώπου και των ζώων στην αντίληψη του πόνου -ανθρωπομορφική προσέγγιση (Anil et al. 2002)-, είναι προφανής η ανάγκη λήψης μέ-

**Πίνακας 1. Φάρμακα με αναλγητική δράση. Δοσολογία και τρόποι χορήγησης στη γάτα.**

Δραστική ουσία <sup>1</sup>	Δόσεις για περιεγχειρητική αναλγησία	Δόσεις για παράταση της αναλγησίας και μετά τις πρώτες 24-48 μετεγχειρητικές ώρες
Μορφίνη	0,1 – 0,2 mg/kg im, sc κάθε 4-6 ώρες	
Πεθιδίνη	3,5 – 10 mg/kg im κάθε 2-3 ώρες	
Βουτορφανόλη	0,2 – 0,8 mg/kg κάθε 2-4 ώρες	
Φαιντανύλη	2-3 µg/kg iv, 2-3 µg/kg/h συνεχής έγχυση	½ έμπλαστρο ρυθμού ελευθέρωσης 25 µg/h για γάτα σωματικού βάρους < 4 kg. Διάρκεια δράσης 4-5 ημέρες.
Βουπρενορφίνη	5-40 µg/kg iv, im, sc κάθε 6 – 12 ώρες	Πολύ αποτελεσματική είναι και η επάλειψη του στοματικού βλεννογόνου στην ίδια δοσολογία.
Καρπροφαίνη	2-4 mg/kg iv, sc άπαξ	Για παρατεταμένη χορήγηση, η συνολική ημερήσια ποσότητα (4 mg/kg) διαιρείται και χορηγείται ανά 8ωρο επί 5 συνολικά ημέρες.
Μελοξικάμη	0,3 mg/kg iv, sc άπαξ	Για παρατεταμένη χορήγηση, της αρχικής ποσότητας (3 mg/kg) ακολουθεί χορήγηση 0,1 mg/kg p.o. για 4 ημέρες.
Κετοπροφαίνη	2 mg/kg sc έως 3 ημέρες	Για παρατεταμένη χορήγηση, της αρχικής ποσότητας (2mg/kg) ακολουθεί χορήγηση 1 mg/kg p.o. για 4 ημέρες.
Βεδαπροφαίνη		0,5 mg/kg άπαξ ημερησίως για τρεις ημέρες.
Τολφαιναμικό οξύ	4 mg/kg sc μία φορά ημερησίως	Για παρατεταμένη χορήγηση, 4 mg/kg p.o. για 3 συνεχόμενες ημέρες.
Κεταμίνη <sup>2</sup>	1–2 mg/kg iv, im	
Μεδετομίδνη <sup>2</sup>	10–20 µg/kg im, sc	
Ξυλαζίνη <sup>2</sup>	0,3–0,5 mg/kg im, sc	
Λιδοκαΐνη	max 6 mg/kg	Στην επισκληρίδια
Μπουπιβακαΐνη	max 2 mg/kg	χορήγηση, μέγιστος χορηγούμενος όγκος 0,2 ml/kg
Λιδοκαΐνη/πριλοκαΐνη		αίλοιφι

<sup>1</sup> Μορφίνη (Μορφίνη, Ι.Φ.Ε.Τ.), Πεθιδίνη (Πεθιδίνη, Ι.Φ.Ε.Τ.), βουτορφανόλη (αναμένεται η κυκλοφορία της στην Ελλάδα), φαιντανύλη (Fentanyl inj, Dorugesic, Janssen-Cilag AEBE), Βουπρενορφίνη (δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα), καρπροφαίνη (Rimadyl, Pfizer), μελοξικάμη (Metacam, Boehringer-Ingelheim), κετοπροφαίνη (Romefen, Merial), βεδαπροφαίνη (Quadrisol, Intervet), τολφαιναμικό οξύ (Tolfedine, Vetoquinol), κεταμίνη (Imalgene, Merial· Narketan, Chassot· Ketaset, Ceva), μεδετομίδνη (Domitor, Pfizer), Ξυλαζίνη (Rompun, Bayer· Xylapan, Chassot· Xylazine 20, Dopharma), Λιδοκαΐνη (Xylocaine, Astra Hellas A.E.), βουπιβακαΐνη (Marcaine, Astra Hellas A.E.), Λιδοκαΐνη/πριλοκαΐνη (EMLA, Astra Hellas A.E.)

<sup>2</sup> Οι δόσεις αυτές αναφέρονται στις περιπτώσεις που τα φάρμακα χρησιμοποιούνται μετεγχειρητικώς και πέραν της συμμετοχής τους στο αναισθητικό πρωτόκολλο.

τρων για την αντιμετώπιση του πόνου σε γάτες που εμφανίζουν νεοπλάσματα. Η ανάγκη χορήγησης αναλγητικών φαρμάκων γίνεται ακόμη πιο επιτακτική, όταν οι ιδιοκτήτες δεν επιλέγουν την ευθανασία, παρά το γεγονός ότι η κατάσταση του ζώου δεν επιδέχεται βελτίωση (Lascelles 2003).

### Χρησιμοποιούμενα φάρμακα και τεχνικές για την αντιμετώπιση του πόνου (πίνακας 1)

#### Κεταμίνη

Η κεταμίνη είναι ανταγωνιστής των NMDA-υποδοχέων στο νωτιαίο μυελό και γι' αυτό πιστεύεται ότι, εκτός από την επίτευξη αναλγησίας, η χορήγησή της μπορεί να προλάβει (αλλά και να αναστρέψει) την κεντρική ευαισθητοποίηση (Gaynor 2002). Έχει αποδει-

χθεί ότι στη γάτα, σε δόση 2 mg/kg σ.β., επιφέρει ήπιο αναλγητικό αποτέλεσμα, που αφορά κυρίως στο σωματικό πόνο (Waterman-Pearson 1999). Μετεγχειρητικώς, παράταση της δράσης της μπορεί να επιτευχθεί με συνεχή στάγδην χορήγηση σε δόση 2 µg/kg/min (Gaynor 2002). Με αναισθητικά πρωτόκολλα που περιελάμβαναν μεδετομίδνη και κεταμίνη προκλήθηκε μεγαλύτερου βαθμού μετεγχειρητική αναλγησία συγκριτικά με πρωτόκολλα στα οποία χρησιμοποιήθηκε ακετυλοπρωμαζίνη και αλοθάνιο, και αυτό ανεξάρτητα από τη χορήγηση βουτορφανόλης (Slingsby et al. 1998). Έχει υποστηριχθεί, επίσης, ότι η χρήση της στην εγκατάσταση της αναισθησίας προσφέρει προληπτική αναλγησία σε πρόβατα (Welsh and Nolan 1995). Στο σκύλο, μικρές δόσεις κεταμίνης χορηγούμενες προεγχειρητικώς παρέχουν μεγαλύτερου βαθμού αναλγησία συγκρινόμενες

με όμοιες δόσεις που χορηγήθηκαν μετεγχειρητικώς (Slingsby and Waterman-Pearson 2000). Ακόμη, έχει αποδειχθεί πως η στάγδην χορήγηση κεταμίνης μετεγχειρητικώς προκαλεί μείωση της ποσότητας των απαιτούμενων οπιοειδών για πρόκληση αναλγησίας (Wagner et al. 2002). Αντίθετα, σε γάτες στις οποίες χορηγήθηκε κεταμίνη χωρίς τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης, παρατηρήθηκε αρχικά μια περίοδος αναλγησίας, την οποία ακολούθησε περίοδος υπεραλγησίας (Robertson et al. 2002b, Robertson et al. 2003a).

### **α<sub>2</sub>- Αδρενεργικοί αγωνιστές**

Οι α<sub>2</sub>-αγωνιστές ξυλαζίνη και μεδετομιδίνη χρησιμοποιούνται πολύ συχνά για την πρόκληση ηρέμησης στη γάτα. Εκτός από καταστολή, προκαλούν επίσης μυοχαλάρωση και αναλγησία μέσω της σύνδεσής τους με τους α<sub>2</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς, που βρίσκονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η προκαλούμενη αναλγησία διαρκεί λιγότερο από την ηρέμηση. Επιπροσθέτως, προκαλούν καταστολή του κυκλοφορικού συστήματος και για τον λόγο αυτό η χρήση τους περιορίζεται σε υγιή μόνο ζώα. Σε μία έρευνα, η χορήγηση μεδετομιδίνης (15 μg/kg σ.β.) στο τέλος της επέμβασης προκάλεσε αναλγησία παρόμοια με εκείνη που προκάλεσε η βουτορφανόλη, όταν χορηγήθηκε την αντίστοιχη χρονική στιγμή (Ansah et al. 2002). Επίσης, η χορήγηση ξυλαζίνης μετεγχειρητικώς προκάλεσε μεγαλύτερη, συγκριτικά με τη μορφίνη, μείωση της συγκέντρωσης της νοραδρεναλίνης στο αίμα σε χειρουργημένες γάτες, για τουλάχιστον μία ώρα μετά τη χορήγηση της ξυλαζίνης, γεγονός που χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης πόνου (Benson et al. 1991). Πρέπει να σημειωθεί ότι η χορήγηση α<sub>2</sub>-αγωνιστών μπορεί να συμβάλει στην πρόκληση προληπτικής, αλλά και μετανασθητικής αναλγησίας. Επειδή, όμως, στη γάτα οι α<sub>2</sub>-αγωνιστές συχνά συνδυάζονται με την κεταμίνη (Slingsby et al. 1998), δεν είναι δυνατόν να γίνει διάκριση του αναλγητικού αποτελέσματος κάθε ουσίας χωριστά.

Μετά από χορήγηση στον επισκληρίδιο χώρο (10 μg/kg σ.β. σε 1 ml φυσιολογικού ορού), η μεδετομιδίνη προκάλεσε αναλγησία διάρκειας 225 min, δηλαδή πολύ μεγαλύτερης εκείνης που προκάλεσε η επισκληρίδια χορήγηση φαιντανύλης. Ωστόσο, εκδηλώθηκε και συστηματική δράση, όπως φάνηκε από την πρόκληση εμέτου στο 80% των πειραματοζώων, εντός περίπου 6,4 min μετά τη χορήγηση, αλλά και ήπιας ηρέμησης και αναλγησίας στα πρόσθια άκρα. Η συστηματική αυτή δράση της μεδετομιδίνης διήρκεσε τουλάχιστον 120 min (Duke et al. 1994). Μια άλλη πρακτική και αποτελεσματική, αν και όχι δημοφιλής, οδός χορήγησης είναι από το στόμα, καθώς φαίνεται ότι η μεδετομιδίνη απορροφάται από τον βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας (Grove and Ramsay 2000).

Η παράλληλη με τα προαναφερθέντα φάρμακα (κεταμίνη, α<sub>2</sub>-αγωνιστές) χορήγηση ενός ήπιου ηρεμιστικού χωρίς αναλγητικές ιδιότητες, όπως είναι οι βενζοδιαζεπίνες (διαζεπάμη, μιδαζολάμη κ.λπ.), βοηθά ενισχύοντας τη δράση των φαρμάκων αυτών (Lamont et al. 2000).

### **Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα**

Τα ΜΣΑΦ ανήκουν στα συχνότερα συνταγογραφούμενα κτηνιατρικά σκευάσματα. Παρόλα αυτά, η χρήση τους στη γάτα δεν είναι πολύ διαδεδομένη, κυρίως λόγω του φόβου πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών (Jones et al. 1992), αλλά και λόγω της κυκλοφορίας στο εμπόριο μικρού αριθμού σκευασμάτων με έγκριση για χορήγηση στο ζωικό αυτό είδος. Τα ΜΣΑΦ δρουν μέσω της αναστολής της δράσης του ενζυμικού συστήματος της κυκλοοξυγονάσης (COX), που υπεισέρχεται στη διαδικασία μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος, τελικό προϊόν του οποίου αποτελούν οι προσταγλανδίνες. Νεότερα φάρμακα της κατηγορίας αυτής, όπως η τεποξαλίνη, αναστέλλουν και τη λιποοξυγονάση, η οποία δρα σε διαφορετικό σημείο της μεταβολικής οδού του αραχιδονικού οξέος. Η COX υπάρχει σε τρεις μορφές-ισοένζυμα. Η COX-1 παράγεται συνεχώς και είναι υπεύθυνη για τις φυσιολογικές δράσεις των προσταγλανδινών, η COX-2, αλλά και η COX-3 (κεντρική δράση) που ανακαλύφθηκε πρόσφατα, παράγονται από προσβεβλημένους ιστούς και είναι υπεύθυνες για την πρόκληση φλεγμονώδους αντίδρασης (Schwab et al. 2003a, 2003 b). Τα τελευταία χρόνια παράγονται φάρμακα με μεγαλύτερη ειδικότητα στην αναστολή της COX-2 σε σχέση με την COX-1 (καρπροφαίνη, μελοξικάμη) ή ακόμη και με δράση αποκλειστικά έναντι της COX-2 (δερακοξίμη).

Ωστόσο, οι διακρίσεις και οι δράσεις των ισοενζύμων δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένες και έτσι ανεπιθύμητες ενέργειες εξακολουθούν να εμφανίζονται μετά τη χορήγηση ακόμη και των ειδικότερων αναστολέων (Mathews 2000b). Επίσης, η ύπαρξη πολλών και σημαντικών διαφορών στο μεταβολισμό των ουσιών αυτών μεταξύ των διαφόρων ειδών ζώων, καθιστά επικίνδυνη την εξαγωγή συμπερασμάτων, σε ό,τι αφορά στην ασφάλεια ή την τοξικότητα, για ένα είδος ζώου με βάση τα ευρήματα που προκύπτουν από ένα άλλο (Khan et al. 2002). Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τη γάτα, η οποία έχει ιδιαιτερότητες στον τρόπο μεταβολισμού των ουσιών αυτών. Συγκεκριμένα, στη γάτα η μεταβολική οδός του γλυκουρονικού οξέος πρακτικά είναι ανενεργή, με αποτέλεσμα πολλά φάρμακα είτε να μεταβολίζονται πολύ αργά, όπως π.χ. το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, είτε να είναι ιδιαίτερος τοξικά, όπως συμβαίνει με εκείνα που τα μόριά τους περιέχουν φαινολικό δακτύλιο, όπως π.χ. η

παρακεταμόλη (Court and Greenblatt 1997a, 1997b). Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής της καρπροφαίνης στη γάτα είναι περίπου διπλάσιος από εκείνον στο σκύλο και ανέρχεται περίπου στις 20 ώρες, όσες σχεδόν και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (Taylor et al. 1996, Parton et al. 2000). Υπάρχει, έτσι, κίνδυνος τοξίκωσης εάν κάθε φορά δεν τροποποιείται κατάλληλα η δοσολογία ή τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των χορηγήσεων.

Η συνεχιζόμενη έρευνα γύρω από τον μεταβολισμό των ΜΣΑΦ στη γάτα, το χαμηλό κόστος τους, η αυξημένη διάρκεια δράσης τους, η αποτελεσματικότητά τους στον έλεγχο του πόνου, η έλλειψη περιορισμών στην εμπορία τους σε αντίθεση με τα οπιοειδή και η δυνατότητα συγχορήγησής τους με αυτά, καθιστούν τα ΜΣΑΦ μία ελκυστική και ίσως την πρώτη επιλογή για τον φαρμακευτικό έλεγχο του πόνου στη γάτα, ειδικά κατά τη μετεγχειρητική περίοδο (Lascelles et al. 1995, Balmer et al. 1998, Slingsby and Waterman – Pearson 1998, 2000, 2002). Ωστόσο, για λόγους ασφαλείας προτείνεται να μη χορηγούνται όταν υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις, όπως αφυδάτωση, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιακή ανεπάρκεια, ασκίτης, θρομβοκυτταροπενία, αιμορραγική διάθεση, νοσήματα του πεπτικού σωλήνα, shock και ίσως βρογχική νόσος (Carroll and Simonson 2005).

Η **καρπροφαίνη** είναι ειδικός αναστολέας της COX-2 (Brideau et al. 2001). Πρόσφατα η ειδικότητά της αποδόθηκε στο S(+) ισομερές της (Giraudel et al. 2005b). Είναι από τα ελάχιστα ΜΣΑΦ των οποίων τα φαρμακοκινητικά και φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά έχουν μελετηθεί στη γάτα (Taylor et al. 1996, Parton et al. 2000). Στην αναστολή της δράσης της COX-2 πιθανόν να οφείλεται η ασφάλειά της. Κλινικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι με μία χορήγηση επιτυγχάνεται μετεγχειρητική αναλγησία διάρκειας μέχρι και 24 ωρών (Lascelles et al. 1995, Balmer et al. 1998, Slingsby and Waterman-Pearson 2000, 2002). Φαίνεται ότι η προεγχειρητική χορήγησή της, σε δόση 4 mg/kg σ.β. sc, πλεονεκτεί της μετεγχειρητικής χορήγησης πεθιδίνης (Lascelles et al. 1995, Balmer et al. 1998) ή βουτορφανόλης (Al-Gizawiy and Rude 2004). Υπενθυμίζεται ότι στο σκύλο βρέθηκε πως, σε ό,τι αφορά στη νεφρική λειτουργία, η καρπροφαίνη είναι ασφαλής ακόμη και σε συνθήκες χαμηλών αρτηριακών πιέσεων (Bostrom et al. 2002, Crandell et al. 2004). Έτσι, παρότι η εξαγωγή συμπερασμάτων από ένα ζωικό είδος σε άλλο, ειδικά σε ό,τι αφορά στα ΜΣΑΦ, είναι επισφαλής, η ομοιότητα μεταξύ σκύλου και γάτας στην ειδικότητα αναστολής της COX-2 από την καρπροφαίνη μπορεί να οδηγήσει στην υπόθεση ότι και στη γάτα η καρπροφαίνη είναι εξίσου ασφαλής αναφορικά με τη

νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Σημειώνεται ότι στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει δημοσιευμένη μόνο μία περίπτωση τοξίκωσης (έλκος δωδεκαδακτύλου) μετά από χορήγηση καρπροφαίνης, σε δόση 4 mg/kg σ.β. μία φορά ημερησίως από το στόμα επί μία εβδομάδα (Runk et al. 1999), ενώ η επί πενθήμερο χορήγηση καρπροφαίνης σε συνολική δόση 4 mg/kg σ.β. την ημέρα, διηρημένη σε τρεις ίσες δόσεις (μία ανά δωρο), αποδείχθηκε ασφαλής (Mollenhoff et al. 2005).

Η **μελοξικάμη**, όπως και η καρπροφαίνη, έχει ειδικότητα στην αναστολή της COX-2 (Brideau et al. 2001). Το αναλγητικό αποτέλεσμα, αλλά και η διάρκεια δράσης της μετά τη χορήγηση 0,3 mg/kg σ.β. στη γάτα είναι παρόμοια με εκείνα της καρπροφαίνης (Slingsby and Waterman-Pearson 2000, 2002) και σαφώς καλύτερα από εκείνα της βουτορφανόλης (Carroll et al. 2005). Η μελοξικάμη έχει μελετηθεί για την αποτελεσματικότητά της σε επώδυνα μυοσκελετικά σύνδρομα στη γάτα. Βρέθηκε το ίδιο αποτελεσματική με τη μη ειδική, σε ό,τι αφορά στην αναστολή της COX, κετοπροφαίνη, μετά τη χορήγηση σε δόση 0,3 mg/kg σ.β. την πρώτη ημέρα και, ακολούθως, 0,1 mg/kg σ.β. για τις επόμενες τέσσερις ημέρες (Lascelles et al. 2001). Σε ό,τι αφορά στην από του στόματος μακροχρόνια χορήγηση, προτείνεται το παραπάνω σχήμα για τις πρώτες πέντε ημέρες και στη συνέχεια 0,025 mg/kg σ.β. (ή 0,1 mg ανά γάτα) 2 έως 3 φορές την εβδομάδα (Mathews 2000b). Τέλος, πλεονεκτεί σημαντικά έναντι της κετοπροφαίνης, επειδή μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα (ως σιρόπι) (Lascelles et al. 2001).

Η **κετοπροφαίνη** είναι μη ειδικός αναστολέας της COX (Lees et al. 2003). Στον άνθρωπο αναφέρεται ότι αναστέλλει εν μέρει και τη λιποοξυγονάση, με συνέπεια τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα λόγω μειωμένης παραγωγής λευκοτριενίων (Sigurdsson and Youssef 1994). Προκαλεί ικανοποιητική αναλγησία για τουλάχιστον 18 ώρες μετεγχειρητικώς, όταν χορηγηθεί σε δόση 2 mg/kg σ.β. (Slingsby and Waterman-Pearson 1998, 2000). Σε μία έρευνα βρέθηκε αποτελεσματικότερη της οξυμορφόνης, όχι όμως και της βουπροφίνης, όταν χορηγείτο κατά το τέλος της επέμβασης (Dobbins et al. 2002). Είναι εξίσου αποτελεσματική με τη μελοξικάμη στον έλεγχο του πόνου σε επώδυνα μυοσκελετικά σύνδρομα, σε δοσολογία 1 mg/kg σ.β. από το στόμα, άπαξ ημερησίως επί πέντε ημέρες (Lascelles et al. 2001).

Αναφορικά με το **τολφαιναμικό οξύ**, παρότι είναι διαθέσιμο επί αρκετά χρόνια, δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες για τη δράση του στα ζώα. Δεν παρουσιάζει ειδικότητα στην αναστολή της COX. Σε ό,τι αφορά στις γάτες, σε μία κλινική έρευνα η χορήγηση 4 mg/kg σ.β. στο τέλος της επέμβασης παρείχε αναλγησία παρό-

μοια με εκείνη που παρείχαν η κετοπροφαίνη, η μελοξικάμη και η καρπροφαίνη για τις πρώτες 18 μετεγχειρητικές ώρες (Slingsby and Waterman-Pearson 2000). Το μεγαλύτερο διάστημα που έχει προταθεί να χορηγείται το τολφαιναμικό οξύ είναι τρεις ημέρες, 4 mg/kg σ.β. από το στόμα (Mathews 2000b), αν και δεν έχουν δημοσιευθεί αποτελέσματα σχετικής έρευνας. Σύμφωνα με τη Mathews (2000b), αλλά και τις παρατηρήσεις των συγγραφέων, η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια μετά την περιεγχειρητική χορήγηση του τολφαιναμικού οξέος, αλλά και της κετοπροφαίνης στον σκύλο είναι η παράταση του χρόνου ροής του αίματος λόγω της αντιαιμοπεταλιακής δράσης τους.

Πρόσφατα, η αποτελεσματικότητα της **βεδαπροφαίνης**, ενός ειδικού αναστολέα της COX-2 (Jannet et al. 2005) που χρησιμοποιείται στο σκύλο, μελετήθηκε και στη γάτα. Η μετεγχειρητική χορήγησης της, μετά από επέμβαση ωθηκυστερεκτομής σε δόση 0,5 mg/kg μία φορά ημερησίως για τρεις συνεχόμενες ημέρες, είχε ικανοποιητικό αναλγητικό αποτέλεσμα χωρίς την εμφάνιση παρενεργειών, σύμφωνα με τους ιδιοκτήτες των ζώων, οι οποίοι ήλεγχαν την ποιότητα της προκαλούμενης αναλγησίας (Lopez et al. 2007).

Υπάρχει πληθώρα και άλλων ΜΣΑΦ, για τα οποία ωστόσο δεν υπάρχουν δημοσιευμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση τους στη γάτα και για τον λόγο αυτό δεν σχολιάζονται περαιτέρω.

### Οπιοειδή

Η χρησιμοποίηση οπιοειδών αναλγητικών ουσιών από τους Έλληνες κτηνιάτρους είναι πολύ περιορισμένη λόγω των περιορισμών που υπάρχουν στην εμπορία αυτής της κατηγορίας φαρμάκων. Παρόλα αυτά, όταν χρειάζεται, χορηγούνται σκευάσματα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση. Τα οπιοειδή που μπορεί να προμηθευτεί ο Έλληνας κτηνίατρος είναι η μορφίνη, η πεθιδίνη, η φαιντανύλη και η βουτορφανόλη. Τα οπιοειδή δρουν σε υποδοχείς του κεντρικού νευρικού συστήματος προκαλώντας, έτσι, «κεντρική» αναλγησία. Οι υποδοχείς αυτοί διακρίνονται σε πολλές κατηγορίες (μ, κ, δ κ.λπ.). Η διέγερση των μ-υποδοχέων προκαλεί δόσοεξαρτώμενη αναλγησία, ιδιαίτερα αποτελεσματική στο σωματικό πόνο, ενώ η διέγερση των κ-υποδοχέων προκαλεί ηπιότερη αναλγησία, αποτελεσματική στο σπλαχνικό πόνο (Pascoe 2000). Ουσίες, οι οποίες δρουν στους κ-υποδοχείς, εμφανίζουν το φαινόμενο οροφής, δηλαδή η αύξηση της χορηγούμενης ποσότητας πέραν ορισμένου ορίου δεν προκαλεί περαιτέρω αύξηση της έντασης της δράσης τους (αναλγητικής, κατασταλτικής του αναπνευστικού ή άλλης), αλλά μόνο παράτασή της. Επειδή τα οπιοειδή δρουν σε υποδοχείς που εντοπίζονται και στο νωτιαίο μυελό, είναι αποτελεσματικά αν χορηγηθούν στον επισκληρίδιο

χώρο. Τελευταία διερευνάται η δράση των οπιοειδών και σε περιφερικούς υποδοχείς.

Η **μορφίνη** είναι αγωνιστής των μ-υποδοχέων και χορηγούμενη σε δόση 0,1-0,2 mg/kg σ.β. ενδομυϊκώς ή υποδοριώς προκαλεί αναλγησία που διαρκεί περίπου 4 ώρες, χωρίς παρενέργειες. Χορηγούμενη προεγχειρητικώς σε αυτήν τη δόση, όπως και σε πολύ μεγαλύτερη (1 mg/kg σ.β. im), μείωσε σημαντικά τη MAC (Minimum Alveolar Concentration) του ισοφλουρανίου (Ilkiw et al. 2002). Κλινικώς φαίνεται ότι η μορφίνη είναι λιγότερο αποτελεσματική στη γάτα σε σχέση με τον σκύλο. Αυτό ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι κατά το μεταβολισμό του μορίου της μορφίνης στη γάτα παράγεται πολύ μικρή ποσότητα του αναλγητικού δραστικού μεταβολίτη M-6-G, ο οποίος, στον άνθρωπο, συμμετέχει σημαντικά στο αναλγητικό αποτέλεσμα (Murthy et al. 2002). Γενικά, σε σύγκριση με το σκύλο, στη γάτα η μορφίνη μεταβολίζεται βραδύτερα, με αποτέλεσμα να παραμένει για σχετικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στον οργανισμό του ζώου μετά από μία έγχυση (Taylor et al. 2001). Επίσης, στο ζωικό αυτό είδος μπορεί να προκαλέσει υπερθερμία (Wagner 2002). Συγκρίνοντας τον χρόνο επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα μετά από ενδομυϊκή χορήγηση διαπιστώθηκε, επίσης, ότι ο ρυθμός απορρόφησης της μορφίνης είναι βραδύτερος εκείνου της πεθιδίνης και της βουπρονορφίνης. Ακόμη, σε πειραματικές συνθήκες, με κριτήριο την αντίδραση των ζώων σε τυποποιημένο θερμικό ερέθισμα, η δράση της μορφίνης άρχισε τέσσερις ώρες μετά την ενδομυϊκή χορήγησης της (Robertson et al. 2003b). Τέλος, η επισκληρίδια χορήγηση μορφίνης μαζί με μπουπιβακαΐνη προεγχειρητικώς προκάλεσε ικανοποιητική αναλγησία επί 20 ώρες σε γάτες, διάρκεια πολύ μεγαλύτερη εκείνης που επιτυγχάνεται μετά την ενδομυϊκή χορήγηση μορφίνης. Πρέπει, όμως, να τονιστεί ότι η αποτελεσματικότητα αυτή ίσως να οφείλεται και στη δράση της συγχορηγούμενης μπουπιβακαΐνης (Troncy et al. 2002).

Η **πεθιδίνη** είναι, επίσης, αγωνιστής των μ-υποδοχέων. Μετά από ενδομυϊκή χορήγησης της προκαλείται αρκετά γρήγορα ικανοποιητική αναλγησία έναντι του σπλαχνικού κυρίως πόνου χωρίς, μάλιστα, να προκαλείται βαθιά ηρέμηση. Όμως, η διάρκεια της δράσης αυτής είναι μικρή, περίπου 1,5 ώρα (Lascelles et al. 1995). Η ενδοφλέβια χορήγηση αποφεύγεται, καθώς μπορεί να προκαλέσει υπόταση ή/και διέγερση (Taylor et al. 2001). Έχει γρήγορη έναρξη δράσης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση και ίσως γι' αυτό, χορηγούμενη μετεγχειρητικώς, έχει αποτελέσει μέτρο σύγκρισης για πολλά άλλα φάρμακα, σε ό,τι αφορά στην προκαλούμενη αναλγησία (Lascelles et al. 1995, Taylor et al. 2001).

Η **φαιντανύλη** και οι συγγενείς προς αυτήν ουσίες αλφαιντανύλη και **σουφαιντανύλη** είναι ισχυροί αγωνιστές των μ-υποδοχέων. Η διάρκεια δράσης τους είναι πολύ μικρή, περιορίζοντας τη χρήση τους σε συνεχή στάγδην έγχυση κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, ως μέρος του αναισθητικού πρωτοκόλλου ή για σύντομο χρονικό διάστημα μετεγχειρητικώς (Wagner et al. 2002, Robertson et al. 2002a). Η διεγχειρητική χορήγηση αλφαιντανύλης μειώνει τη MAC του ισοφλουρανίου και ο συνδυασμός αυτός υπερτερεί της χορήγησης μόνο ισοφλουρανίου σε ό,τι αφορά στη λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος (Ilkiw et al. 1997, Pascoe et al. 1997). Επίσης, η χορήγηση φαιντανύλης, αλφαιντανύλης ή σουφαιντανύλης σε συνδυασμό με προποφόλη προκαλεί ικανοποιητική αναισθησία και περιορίζει τις ανάγκες σε προποφόλη για τη διατήρησή της, χωρίς να παρατείνεται η ανάνηψη ή να επηρεάζεται η καρδιοαναπνευστική λειτουργία (Mendes and Selmi 2003). Ελκυστικότερη, κυρίως για πρακτικούς λόγους, είναι η διαδερμική χορήγηση της φαιντανύλης με έμπλαστρο, καθώς επιτρέπει την επίτευξη αναλγησίας επί μακρόν χωρίς να χρειάζεται να γίνονται χειρισμοί, εκτός των αρχικών, για την τοποθέτηση του εμπλάστρου (Lee et al. 2000). Η μορφή αυτή αποτελεί αντικείμενο εκτεταμένων ερευνών τα τελευταία χρόνια. Η τοποθέτηση εμπλάστρου φαιντανύλης, με ρυθμό αποδέσμευσης 25 μg/h πριν από τη χειρουργική επέμβαση, εξασφαλίζει ικανοποιητική αναλγησία, όπως προκύπτει από τις διακυμάνσεις της συγκέντρωσης της κορτιζόλης και της γλυκόζης στο αίμα (Glerum et al. 2001). Ακόμη, παρέχει καλύτερη αναλγησία και μικρότερη καταστολή, συγκρινόμενη με την ενδομυϊκή χορήγηση βουτορφανόλης ανά 4 ώρες μετεγχειρητικώς (Franks et al. 2000), ενώ παρουσιάζει και το πρόσθετο πλεονέκτημα της αποφυγής των επαναλαμβανόμενων ενδομυϊκών εγχύσεων (Gellasch et al. 2002). Ανιχνεύσιμα επίπεδα φαιντανύλης στο αίμα παραμένουν επί 18 έως 20 ώρες μετά την απομάκρυνση του εμπλάστρου (Lee et al. 2000). Η ελευθέρωση της φαιντανύλης, παρότι δεν μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας ή της χειρουργικής επέμβασης, εντούτοις δεν είναι σταθερή και για τον λόγο αυτό είναι ασφαλέστερο οι γάτες να παρακολουθούνται για όσο χρονικό διάστημα φέρουν το έμπλαστρο (Egger et al. 2003). Για να προσρμοστεί η ελευθέρωση της φαιντανύλης στο μικρό μέγεθος της γάτας δοκιμάστηκε με επιτυχία η εφαρμογή τμήματος μόνο του εμπλάστρου (με αποκάλυψη μέρους μόνο της κολλητικής επιφάνειας) στο δέρμα του ζώου (Davidson et al. 2004). Αντίθετα, άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές της φαιντανύλης, όπως είναι η γέλη, καθώς και άλλες οδοί χορήγησης, όπως η ενδορρινική ή η ενδοστοματική ενστάλαξη, αποδείχθηκαν αναποτελεσματικές (Robertson et al. 2005b). Τέλος, η χορήγηση φαι-

ντανύλης στον επισκληρίδιο χώρο προκαλεί αναλγησία πολύ βραχείας διάρκειας χωρίς την εμφάνιση συστηματικής καταστολής (Duke et al. 1994).

Η **βουτορφανόλη** είναι ανταγωνιστής των μ-υποδοχέων και αγωνιστής των κ-υποδοχέων. Συνέπεια του γεγονότος αυτού, στον άνθρωπο, είναι να μην προκαλείται εθισμός από τη χρήση της, αλλά, αντίθετα, λόγω της διέγερσης των κ-υποδοχέων, να προκαλείται δυσφορία. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται σπάνια στον άνθρωπο και σε πολλές χώρες διατίθεται χωρίς περιορισμούς στην κυκλοφορία της, σε αντίθεση με τα άλλα οπιοειδή, με αποτέλεσμα στις χώρες αυτές να χρησιμοποιείται ευρύτατα στην κτηνιατρική (Dohoo and Dohoo 1996b). Η αναλγητική δράση της ασκείται μέσω της διέγερσης των κ-υποδοχέων και είναι αποτελεσματικότερη έναντι του σπλαχνικού πόνου, ενώ παράλληλα έχει και ήπια ηρεμιστική δράση (Sawyer et al. 1991, Wagner 1999). Σε πειραματικές συνθήκες, οι Robertson et al. (2003b), ελέγχοντας την αντίδραση του ζώου σε θερμικό ερεθίσμα, διαπίστωσαν πολύ μικρή διάρκεια δράσης και περιορισμένο αναλγητικό αποτέλεσμα, το οποίο ήταν ανεξάρτητο από τη χορηγούμενη δόση. Όμως, δεν είναι σαφές αν ένα τέτοιο ερεθίσμα προσομοιάζει στο σωματικό πόνο και με δεδομένο ότι μια αναλγητική ουσία μπορεί να έχει καλό αποτέλεσμα έναντι ενός μόνο είδους ερεθίσματος, δεν είναι δυνατόν να αξιολογηθεί με βεβαιότητα η δράση της βουτορφανόλης έναντι του σωματικού πόνου στη γάτα, με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας που προαναφέρθηκε. Σε κλινικές συνθήκες, συνήθως χορηγείται κάθε τέσσερις ώρες σε δόση 0,2 mg/kg σ.β. (Franks et al. 2000, Gellasch et al. 2002). Συχνά, σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, όπως π.χ. τα ηρεμιστικά, χρησιμοποιείται στην προαναισθητική αγωγή. Μερικοί ερευνητές αναφέρουν την πρόκληση μυδρίασης και δυσφορίας μετά τη χορήγησή της (Wagner 1999, Robertson et al. 2003b). Η χορήγηση μεγαλύτερης της συνήθους δόσης δεν προκαλεί αύξηση της έντασης της προκαλούμενης αναλγησίας (φαινόμενο οροφής). Όμως, η χορήγησή της μαζί με ένα μ-αγωνιστή προκαλεί μείωση της έντασης της δράσης του τελευταίου, αλλά και παράτασή της (Lascelles et al. 2003a). Επίσης, ανταγωνίζεται τη δράση του μ-αγωνιστή στο αναπνευστικό και στο κυκλοφορικό σύστημα.

Παρότι η **βουπρενορφίνη** δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας, μια σύντομη αναφορά σε αυτήν επιβάλλεται από το γεγονός ότι χρησιμοποιείται ευρέως διεθνώς. Η βουπρενορφίνη συνδέεται μερικώς με τους μ-υποδοχείς, με αποτέλεσμα να έχει ηπιότερη δράση, συγκριτικά με τους καθαρά μ-αγωνιστές. Σε κλινικές έρευνες, αναφορικά με τη μετεγχειρητική αναλγησία στη γάτα, αποδείχθηκε αποτελεσματικότερη της μορφίνης

(Stanway et al. 2002), της οξυμορφόνης, της κετοπροφαίνης (Dobbins et al. 2002) και της πεθιδίνης (Slingsby and Waterman-Pearson 1998). Ένα σημαντικό στοιχείο που την διαφοροποιεί από τα άλλα οπιοειδή είναι ότι απορροφάται σε πολύ μεγάλο βαθμό από τον στοματικό βλεννογόνο της γάτας, με βιοδιαθεσιμότητα που πλησιάζει το 100% μετά τη χορήγησή της μέσω αυτής της οδού (Robertson et al. 2003c). Είναι χαρακτηριστικό ότι μετά την εφαρμογή της βουπρενορφίνης στο βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας, η αναλγησία αρχίζει γρηγορότερα απ' ό,τι μετά την ενδομυϊκή χορήγησή της (Robertson et al. 2003c). Συγκεκριμένα, η δράση της αρχίζει 30 min μετά τη χορήγηση, γίνεται μέγιστη 90 min μετά τη χορήγηση και διαρκεί περίπου 6 ώρες (Robertson et al. 2005a). Έχει μάλιστα παρόμοια αποτελεσματικότητα με την ίδια ποσότητα όταν αυτή χορηγείται ενδοφλεβίως, παρά τη χαμηλότερη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα μετά τη χορήγησή του μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας (Lascelles et al. 2003b, Robertson et al. 2005a). Γίνεται αντιληπτό ότι, λόγω χαρακτηριστικών όπως η ικανοποιητική διάρκεια δράσης, η αποτελεσματικότητα μετά την εφαρμογή μέσω του στοματικού βλεννογόνου και οι μηδαιμένες παρενέργειες, η βουπρενορφίνη αποτελεί ελκυστική λύση στην αντιμετώπιση του πόνου, ακόμη και από τον ιδιοκτήτη, και γι' αυτό η χρήση της είναι αρκετά διαδεδομένη στις χώρες στις οποίες διατίθεται στο εμπόριο.

### Τοποπεριοχικές μέθοδοι αναλγησίας

Οι γάτες δεν θεωρούνται ιδανικοί υποψήφιοι για την εφαρμογή τεχνικών τοπικής αναισθησίας. Αυτό οφείλεται στο ευερέθιστο του χαρακτήρα τους, που συχνά αναγκάζει τον κτηνίατρο σε χορήγηση βαθιάς ηρέμησης προκειμένου να καταστεί δυνατή η εφαρμογή μιας τεχνικής τοπικής αναισθησίας, περιορίζοντας όμως έτσι το όφελος από την τελευταία. Επίσης, το μικρό μέγεθός τους καθιστά δυσκολότερη την εφαρμογή των διάφορων τεχνικών, ενώ, τέλος, οι γάτες είναι ευαίσθητες στις τοξικές ενέργειες των τοπικών αναισθητικών (Rondenay and Cuvelliez 2002, Blaze and Glowaski 2004). Οι δύο συχνότερα χρησιμοποιούμενες ουσίες είναι η λιδοκαΐνη και η μπουπιβακαΐνη. Η πρώτη δεν πρέπει να χορηγείται σε δόσεις μεγαλύτερες των 6 mg/kg σ.β. συνολικά, με αναλγητικό αποτέλεσμα που διαρκεί περίπου 1,5 ώρα, ενώ η μπουπιβακαΐνη έχει διάρκεια δράσης περίπου 4,5 ώρες και δεν πρέπει να χορηγείται σε δόσεις άνω των 2 mg/kg σ.β. Και τα δύο αυτά φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη χορήγηση επισκληρίδιας αναισθησίας. Υπενθυμίζεται ότι ο νωτιαίος μυελός στη γάτα πολλές φορές εκτείνεται μέχρι το ύψος του ιερού οστού και, έτσι, κατά την πρόσβαση στον επισκληρίδιο χώρο μέ-

σω του οσφυοϊερού τμήματος, ενδέχεται το άκρο της βελόνης να βρεθεί στον υπαραχνοειδή χώρο. Αν συμβεί κάτι τέτοιο, πρέπει είτε να επαναπροσδιοριστεί η χορηγούμενη ποσότητα του τοπικού αναισθητικού, π.χ. μειώνοντάς την στο μισό, αφού με την έγχυση θα προκληθεί ραχιαία (υπαραχνοειδής) αναισθησία, είτε να επανατοποθετηθεί η βελόνη. Βρέθηκε ότι η ταυτόχρονη επισκληρίδια χορήγηση μπουπιβακαΐνης (0,6-2 mg/kg σ.β.) και μορφίνης (0,1-0,4 mg/kg σ.β.), διαλυμένες στην ίδια σύριγγα σε φυσιολογικό ορό όγκου 0,2 ml/kg σ.β., παρατείνει τη διάρκεια της αναλγησίας (Troncy et al. 2002).

Αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος αναισθησίας επιφανείας στο δέρμα είναι η επάλειψή του με αλοιφή που περιέχει προλοκαΐνη και λιδοκαΐνη. Αναφέρεται ότι προσφέρει αναλγησία ικανοποιητική για τη διευκόλυνση της τοποθέτησης ενδοφλέβιων καθετήρων, χωρίς οι δραστικές ουσίες να απορροφώνται στη συστηματική κυκλοφορία, ούτε να προκαλούν την εμφάνιση τοπικών παρενεργειών (Gibbon et al. 2003). Η κλινική εμπειρία, ωστόσο, δείχνει ότι η προκαλούμενη αναλγησία δεν είναι ιδιαίτερα ικανοποιητική στη γάτα. Επιπλέον, η χρήση μπουπιβακαΐνης για διαβροχή του χειρουργικού τραύματος δεν προσέφερε μετεγχειρητική αναλγησία σε γάτες που υποβλήθηκαν σε ονυεκτομή (Winkler et al. 1997). Σε αντίθεση με τον σκύλο, στον οποίο χρησιμοποιούνται και άλλοι τρόποι εφαρμογής των τοπικών αναισθητικών, όπως για παράδειγμα η διήθηση των χειλέων του χειρουργικού τραύματος (Savvas et al. 2007), η συνεχής τοπική χορήγηση κ.ά. (Wolfe et al. 2006), στη γάτα αυτοί οι τρόποι είτε δεν έχουν μελετηθεί είτε έχουν βρεθεί αναποτελεσματικοί (Tobias et al. 2006).

**Συμπερασματικά**, η προσπάθεια να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά ο πόνος στη γάτα πρέπει να στηρίζεται σε τρεις αρχές. Η πρώτη αναφέρεται στη χορήγηση προληπτικής αναλγησίας, η οποία αφορά κυρίως στην αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου, όπου δηλαδή το προκαλούμενο τραύμα είναι προγραμματισμένο χρονικά και γι' αυτό υπάρχει η δυνατότητα καθορισμού, κάθε φορά, των επιθυμητών περιεγχειρητικών συνθηκών. Η δεύτερη στο ότι πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από ένα φάρμακα, τα οποία, δρώντας σε διαφορετικούς υποδοχείς και σε διάφορα επίπεδα (πολυμορφική αναλγησία), δίνουν καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα. Τέλος, λόγω της αντικειμενικής δυσκολίας στην εκτίμηση του πόνου στο ζωικό αυτό είδος, είναι προτιμότερο, στις περιπτώσεις που υπάρχει αμφιβολία για την ύπαρξη πόνου, να χορηγούνται αναλγητικά φάρμακα εκτιμώντας συχνά την ανταπόκριση του ζώου, αρχή η οποία έχει πολύ καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

- Al-Gizawiy MM, P Rude E (2004) Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg*, 31: 164-74.
- Anil SS, Anil L, Deen J (2002) Challenges of pain assessment in domestic animals. *J Am Vet Med Assoc*, 220: 313-319.
- Ansah OB, Vainio O, Hellsten C, Rackallio M (2002) Postoperative pain control in cats: Clinical trials with medetomidine and butorphanol. *Vet Surg*, 31: 99-103.
- Balmer TV, Irvine D, Jones RS, Roberts MJ, Slingsby L, Taylor PM, Waterman AE, Waters C (1998) Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat. *J Small Anim Pract*, 39: 158-64.
- Benson GJ, Wheaton LG, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Olson WA, Davis CA (1991) Postoperative catecholamine response to onychectomy in isoflurane-anesthetized cats. Effects of analgesics. *Vet Surg*, 20: 222-225.
- Blaze CA, Glowaski MM (2004) Individual drugs. In: *Veterinary Anesthesia. Drug Quick Reference*. Blaze CA and Glowaski MM eds, Elsevier Saunders, St. Luis, pp: 1-100.
- Bostrom IM, Nyman GC, Lord PE, Haggstrom J, Jones BE, Bohlin HP (2002) Effects of carprofen on renal function and results of serum biochemical and hematologic analyses in anesthetized dogs that had low blood pressure during anesthesia. *Am J Vet Res*, 63: 712-721.
- Brideau C, Van Staden C, Chan CC (2001) In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses, dogs and cats. *Am J Vet Res*, 62: 1755-1760.
- Burrow R, Wawra E, Pinchbeck G, Senior M, Dugdale A (2006) Prospective evaluation of postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy by a midline or flank approach. *Vet Rec*, 158: 657-660.
- Cambridge AJ, Tobias KM, Newberry RC, Sarkar DK (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 217: 685-690.
- Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F (1999) Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology*, 91: 8-15.
- Carroll GL, Howe LB, Peterson KD (2005) Analgesic efficacy of preoperative administration of meloxicam or butorphanol in onychectomized cats. *J Am Vet Med Assoc*, 226: 913-919.
- Carroll GL, Howe LB, Slater MR, Haughn L, Martinez EA, Hartsfield SM, Matthews NS (1998) Evaluation of analgesia provided by postoperative administration of butorphanol to cats undergoing onychectomy. *J Am Vet Med Assoc*, 213: 246-250.
- Carroll GL, Simonson SM (2005) Recent developments in non-steroidal antiinflammatory drugs in cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 41: 347-354.
- Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 213: 1282-1286.
- Cloutier S, Newberry RC, Cambridge AJ, Tobias KM (2005) Behavioural signs of postoperative pain in cats following onychectomy or tenectomy surgery. *Appl Anim Beh Sci*, 92: 325-335.
- Court MH, Greenblatt DJ (1997a) Biochemical basis for deficient paracetamol glucuronidation in cats: an interspecies comparison of enzyme constraint in liver microsomes. *J Pharm Pharmacol*, 49: 446-449.
- Court MH, Greenblatt DJ (1997b) Molecular basis for deficient acetaminophen glucuronidation in cats. An interspecies comparison of enzyme kinetics in liver microsomes. *Biochem Pharmacol*, 53: 1041-1047.
- Crandell DE, Mathews KA, Dyson DH (2004) Effect of meloxicam and carprofen on renal function when administered to healthy dogs prior to anesthesia and painful stimulation. *Am J Vet Res*, 65: 1384-1390.
- Davidson CD, Pettifer GR, Henry JD Jr (2004) Plasma fentanyl concentrations and analgesic effects during full or partial exposure to transdermal fentanyl patches in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 224: 700-705.
- Dixon MJ, Robertson SA, Taylor PM (2002) A thermal threshold testing device for evaluation of analgesics in cats. *Res Vet Sci*, 72: 205-210.
- Dobbins S, Brown NO, Shofer FS (2002) Comparison of the effects of buprenorphine, oxymorphone hydrochloride, and ketoprofen for postoperative analgesia after onychectomy or onychectomy and sterilization in cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 38: 507-514.
- Dobromylskij P, Flecknell PA, Lascelles BD, Livingston A, Taylor P, Waterman-Pearson A (2000) Pain assessment. In: *Pain Management in Animals*. Flecknell PA and Waterman-Pearson A eds, 1st edn, W.B. Saunders, London, pp: 53-80.
- Dohoo SE, Dohoo IR (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Can Vet J*, 37: 552-556.
- Dohoo SE, Dohoo IR (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Can Vet J*, 37: 546-551.
- Duke T, Cox AM, Remedios AM, Cribb PH (1994) The analgesic effects of administering fentanyl or medetomidine in the lumbosacral epidural space of cats. *Vet Surg*, 23: 143-148.
- Egger CM, Glerum LE, Allen SW, Haag M (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Vet Anaesth Analg*, 30: 229-236.
- Franks JN, Boothe HW, Taylor L, Geller S, Carroll GL, Cracas V, Boothe DM (2000) Evaluation of transdermal fentanyl patches for analgesia in cats undergoing onychectomy. *J Am Vet Med Assoc*, 217: 1013-1020.
- Gaynor JS (2002) Other drugs used to treat pain. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*. Gaynor JS and Muir WW eds, 1st edn, Mosby Inc, St. Luis, pp: 251-260.
- Gellasch KL, Kruse-Elliott KT, Osmond CS, Shih AN, Bjorling DE (2002) Comparison of transdermal administration of fentanyl versus intramuscular administration of butorphanol for analgesia after onychectomy in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 220: 1020-1024.
- Gibbon KJ, Cyborski JM, Guzinski MV, Viviano KR, Trepanier LA (2003) Evaluation of adverse effects of EMLA (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *J Vet Pharmacol Ther*, 26: 439-441.
- Giraudel JM, Diquelou A, Lees P, Toutain PL (2005a) Development and validation of a new model of inflammation in the cat and selection of surrogate endpoints for testing anti-inflammatory drugs. *J Vet Pharmacol Ther*, 28: 275-285.
- Giraudel JM, Toutain PL, Lees P (2005b) Development of in vitro assays for the evaluation of cyclooxygenase inhibitors and predicting selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats. *Am J Vet Res*, 66: 700-709.
- Glerum LE, Egger CM, Allen SW, Haag M (2001) Analgesic effect of the transdermal fentanyl patch during and after feline ovariohysterectomy. *Vet Surg*, 30: 351-358.
- Grint NJ, Murison PJ, Coe RJ, Waterman - Pearson AE (2006) Assessment of the influence of the surgical technique on postoperative pain and wound tenderness in cats following ovariohysterectomy. *J Feline Med Surg*, 8: 15-21.
- Grove DM, Ramsay EC (2000) Sedative and physiologic effects of orally administered  $\alpha_2$ -adrenoreceptor agonists and ketamine in

- cats. *J Am Vet Med Assoc*, 216: 1929-1932.
- Hardie EM, Roe SC, Martin FR (2002) Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997). *J Am Vet Med Assoc*, 220: 628-632.
- Harvey C (2007) Feline oral and dental conditions. What's new Colin Harvey. Proceedings, SCIVAC 56th International Congress, Rimini 1st-3rd June 2007, p: 36.
- Hellyer PW (2004) Message from the president. *IVAPM Newsletter* No2 May 2004, pp:1.
- Hellyer PW, Gaynor JS (1998) Acute postsurgical pain in dogs and cats. *Comp Contin Educ Pract Vet*, 20: 140-153.
- Holte K, Kehlet H (2002) Effect of postoperative epidural analgesia on surgical outcome. *Minerva Anesthesiol*, 68: 157-161.
- Hugonnard M, Leblond A, Keroack S, Cadore JL, Troncy E (2004) Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Vet Anaesth Analg*, 31: 154-163.
- Ilkiw JE, Pascoe PJ, Fisher LD (1997) Effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Am J Vet Res*, 58: 1274-1279.
- Ilkiw JE, Pascoe PJ, Tripp LD (2002) Effects of morphine, butorphanol, buprenorphine, and U50488H on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Am J Vet Res*, 63: 1198-1202.
- Janett F, Acbi L, Burger D, Imboden I, Hassig M, Kindahl H, Thun R (2005) Influence of vedaprofen (Quadrisol) on quality and freezability of stallion semen. *Theriogenology*, 64:1867-1877.
- Jones RD, Baynes RE, Nimitz CT (1992) Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicosis in dogs and cats: 240 cases (1989-1990). *J Am Vet Med Assoc*, 201: 475 - 477.
- Joubert KE (2001) The use of analgesic drugs by South African veterinarians. *J S Afr Vet Assoc*, 72: 57-60.
- Khan KN, Paulson SK, Verburg KM, Lefkowitz JB, Maziasz TJ (2002) Pharmacology of cyclooxygenase-2 inhibition in the kidney. *Kidney Int*, 61: 1210-1219.
- Lamont LA (2002) Feline perioperative pain management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 32: 747-763.
- Lamont LA, Tranquilli WJ, Mathews KA (2000) Adjunctive analgesic therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30: 805-813.
- Lascelles BD (2003) Relief of chronic cancer pain. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. Dobson JM Lascelles DBX eds, 2nd edn, BSAVA, Gloucester UK, pp: 130-136.
- Lascelles BD, Capner CA, Waterman-Pearson AE (1999) Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for dogs. *Vet Rec*, 145: 601-604.
- Lascelles BD, Cripps P, Mirchandani S, Waterman AE (1995) Carprofen as an analgesic for postoperative pain in cats: dose titration and assessment of efficacy in comparison to pethidine hydrochloride. *J Small Anim Pract*, 36: 535-541.
- Lascelles BD, Henderson AJ, Hackett IJ (2001) Evaluation of the clinical efficacy of meloxicam in cats with painful locomotor disorders. *J Small Anim Pract*, 42: 587-593.
- Lascelles BD, Robertson SA, Taylor PM, Hauptman JG (2003a) Thermal antinociceptive pharmacodynamics of 0.1 mg/kg hydro-morphone administered intramuscularly in cats, and effect of concurrent butorphanol administration. *Vet Anaesth Analg*, 30: 108-109.
- Lascelles BD, Robertson SA, Taylor PM, Hauptman JG (2003b) Comparison of the pharmacokinetics and thermal antinociceptive pharmacodynamics of 20 µg/kg buprenorphine administered sublingually or intravenously in cats. *Vet Anaesth Analg*, 30: 108.
- Lee DD, Papich MG, Hardie EM (2000) Comparison of pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in cats. *Am J Vet Res*, 61: 672-677.
- Lees P, Taylor PM, Landoni FM, Arifah AK, Waters C (2003) Ketoprofen in the cat: pharmacodynamics and chiral pharmacokinetics. *Vet J*, 165: 21-35.
- Livingston A, Chalmers P (2000) The physiology of pain. In: *Pain Management in Animals*. Flecknell PA and Waterman-Pearson A eds, 1st edn, W.B. Saunders, London, pp: 9-20.
- Lopez S, Pertuy S, Horspool L, van Laar P, Rutten A (2007) Vedaprofen therapy in cats with upper respiratory tract infection or following ovariohysterectomy. *J Small Anim Pract*, 48: 70-75.
- Mathews KA (2000a) Pain assessment and general approach to management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30: 729-756.
- Mathews KA (2000b) Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics. Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30: 783-804.
- McMillan FD (1998) Comfort as the primary goal in veterinary medical practice. *J Am Vet Med Assoc*, 212: 1370-1374.
- Mendes GM, Selmi AL (2003) Use of a combination of propofol and fentanyl, alfentanil, or sufentanil for total intravenous anesthesia in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 223: 1608-1613.
- Mollenhoff A, Nolte I, Kramer S (2005) Anti-nociceptive efficacy of carprofen, levomethadone and buprenorphine for pain relief in cats following major orthopaedic surgery. *J Vet Med A*, 52: 186-198.
- Muir WW III (2002) Physiology and pathophysiology of pain. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*. Gaynor JS and Muir WW III eds, 1st edn, Mosby, Philadelphia, pp: 13-45.
- Muir WW 3rd, Wiese AJ, Wittum TE (2004) Prevalence and characteristics of pain in dogs and cats examined as outpatients at a veterinary teaching hospital. *J Am Vet Med Assoc*, 224: 1459-1463.
- Murthy BR, Pollack GM, Brouwer KL (2002) Contribution of morphine-6-glucuronide to antinociception following intravenous administration of morphine to healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, 42: 569-576.
- Neil KM (2005) The role of glucosamine and chondroitin sulphate in treatment for and prevention of osteoarthritis in animals. *J Am Vet Med Assoc*, 226: 1079-1088.
- Page GG, McDonald JS, Ben-Eliyahu S (1998) Pre-operative versus postoperative administration of morphine: impact on the neuroendocrine, behavioural, and metastatic-enhancing effects of surgery. *Br J Anaesth*, 81: 216-223.
- Papadopoulos G. (2003) *Functional Organization of the Central Nervous System*. University Studio Press, Thessaloniki, pp. 114.
- Parton K, Balmer TV, Boyle J, Whittam T, MacHon R (2000) The pharmacokinetics and effects of intravenously administered carprofen and salicylate on gastrointestinal mucosa and selected biochemical measurements in healthy cats. *J Vet Pharmacol Ther*, 23: 73-79.
- Pascoe PJ (2000) Opioid analgesics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30: 757-773.
- Pascoe PJ, Ilkiw JE, Fisher LD (1997) Cardiovascular effects of equipotent isoflurane and alfentanil/isoflurane minimum alveolar concentration multiple in cats. *Am J Vet Res*, 58: 1267-1273.
- Pibarot P, Dupuis J, Griscaux E, Cuvelliez S, Plante J, Beauregard G, Bonneau NH, Bouffard J, Blais D (1997) Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 211: 438-444.
- Pollet R, Claxton R, Raffe M (1998) Giving butorphanol tartrate to manage pain in cats. *Vet Med*, N 2: 146-156.
- Raptopoulos D, Savvas I, Papazoglou L (2002) Pain Management: from theory to action. In: *Proceedings, Seminar on "Perioperative analgesia"*, Thessaloniki, pp: A1-A13. (In Greek with English abstract).
- Robertson SA (2005) Managing pain in feline patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 35: 129-146.
- Robertson SA, Davies WL, Taylor PM, Dixon MJ (2002a)

- Correlation of the antinociceptive action and plasma concentration of fentanyl following intravenous administration in cats. *Vet Anaesth Analg*, 29: 94.
- Robertson SA, Lascelles BDX, Taylor PM (2003a) Effect of low-dose ketamine on thermal thresholds in cats. *Vet Anaesth Analg*, 30: 109.
- Robertson SA, Lascelles BDX, Taylor PM, Sear JW (2005a) PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration. *J Vet Pharmacol Ther*, 28: 453-460.
- Robertson SA, Taylor PM, Davies W, Dixon MJ (2002b) The effect of lidocaine and ketamine on thermal thresholds in cats. *Vet Anaesth Analg*, 29: 95-96.
- Robertson SA, Taylor PM, Lascelles BD, Dixon MJ (2003b) Changes in thermal threshold response in eight cats after administration of buprenorphine, butorphanol and morphine. *Vet Rec*, 153:462-465.
- Robertson SA, Taylor PM, Sear JW (2003c) Systemic uptake of buprenorphine by cats after oral mucosal administration. *Vet Rec*, 152: 675-678.
- Robertson SA, Taylor PM, Sear JW, Keuhnel G (2005b) Relationship between plasma concentrations and analgesia after intravenous fentanyl and disposition after other routes of administration in cats. *J Vet Pharmacol Ther*, 28: 87-93.
- Rollin BE (1997) Pain and ideology in human and veterinary medicine. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 12: 56-60.
- Romans CW, Conzemius MG, Horstman CL, Gordon WJ, Evans RB (2004) Use of pressure platform gait analysis in cats with and without bilateral onychectomy. *Am J Vet Res*, 65: 1276-1278.
- Rondenay Y, Cuvellier S (2002) Feline Anesthesia. In: *Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets*. Greene SA ed, Hanley and Belfus Inc, Philadelphia, pp: 239-244.
- Runk A, Kyles AE, Downs MO (1999) Duodenal perforation in a cat following the administration of nonsteroidal anti-inflammatory medication. *J Am Anim Hosp Assoc*, 35: 52-55.
- Savvas I, Papazoglou LG, Kazakos G, Anagnostou T, Tsioli V, Raptopoulos D (2007) Incisional block with bupivacaine for analgesia following celiotomy in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, In press.
- Sawyer DC, Rech RH, Durham RA, Adams T, Richter MA, Striler EL (1991) Dose response to butorphanol administered subcutaneously to increase visceral nociceptive threshold in dogs. *Am J Vet Res*, 52: 1826-1830.
- Schwab JM, Beiter T, Linder JU, Laufer S, Schulz JE, Meyermann R, Schluesener HJ (2003a) COX-3—a virtual pain target in humans? *FASEB J*, 17: 2174-2175.
- Schwab JM, Schluesener HJ, Laufer S (2003b) COX-3: just another COX or the solitary elusive target of paracetamol? *Lancet*, 361: 981-982.
- Sigurdsson GH, Youssef H (1994) Amelioration of respiratory and circulatory changes in established endotoxic shock by ketoprofen. *Acta Anaesthesiol Scand*, 38: 33-39.
- Slingsby LS, Jones A, Waterman-Pearson AE (2001) Use of a new finger-mounted device to compare mechanical nociceptive thresholds in cats given pethidine or no medication after castration. *Res Vet Sci*, 70: 243-246.
- Slingsby LS, Lane EC, Mears ER, Shanson MC, Waterman-Pearson AE (1998) Postoperative pain after ovariohysterectomy in the cat: a comparison of two anaesthetic regimens. *Vet Rec*, 143: 589-590.
- Slingsby LS, Waterman-Pearson AE (1998) Comparison of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. *Vet Rec*, 143: 185-189.
- Slingsby LS, Waterman-Pearson AE (2000) Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolafenamic acid. *J Small Anim Pract*, 41:447-450.
- Slingsby LS, Waterman-Pearson AE (2002) Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy. *J Small Anim Pract*, 43: 286-289.
- Smith JD, Allen SW, Quandt JE (1999) Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. *Am J Vet Res*, 60: 432-436.
- Stanway GW, Taylor PM, Brodbelt DC (2002) A preliminary investigation comparing pre-operative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia and sedation in cats. *Vet Anaesth Analg*, 29: 29-35.
- Taylor PM, Delatour P, Landoni FM, Deal C, Pickett C, Shojace Aliabadi F, Foot R, Lees P (1996) Pharmacodynamics and enantioselective pharmacokinetics of carprofen in the cat. *Res Vet Sci*, 60: 144-151.
- Taylor PM, Robertson SA (2004) Pain management in cats-past, present and future. Part 1. The cat is unique. *J Fel Med Surg*, 6: 313-320.
- Taylor PM, Robertson SA, Dixon MJ, Ruprah M, Sear JW, Lascelles BD, Waters C, Bloomfield M (2001) Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. *J Vet Pharmacol Ther*, 24: 391-398.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (1996) Perioperative pain and distress. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn, Williams and Wilkins, Baltimore, pp: 40-62.
- Tobias KM, Harvey PC, Byarlay MJ (2006) A comparison of four methods of analgesia in cats following ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg*, 33: 390-398.
- Troncy E, Junot S, Keroack S, Sammut V, Pibarot P, Genevois JP, Cuvellier S (2002) Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc*, 221: 666-672.
- von Muggenthaler (2001) The felid purr: A healing mechanism? *J Acoust Soc Amer*, 110: 2666.
- Wagner AE (1999) Is butorphanol analgesic in dogs and cats? *Vet Med*, 4: 346-350.
- Wagner AE (2002) Opioids. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*. Gaynor JS and Muir WW eds, 1st edn, Mosby Inc, St. Luis, pp: 164-183.
- Wagner AE, Walton JA, Hellyer PW, Gaynor JS, Mama KR (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 121: 72-75.
- Waterman-Pearson AE (1999) Analgesia. In: *Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia*. Seymour C and Gleed R eds, 2nd edn, BSAVA, Cheltenham, pp: 59-70.
- Watson AD, Nicholson A, Church DB, Pearson MR (1996) Use of anti-inflammatory and analgesic drugs in dogs and cats. *Aust Vet J*, 74: 203-210.
- Welsh EM, Nolan AM (1995) The effect of abdominal surgery on thresholds to thermal and mechanical stimulation in sheep. *Pain*, 60: 159-166.
- Westropp JL, Buffington CA (2002) In vivo models of interstitial cystitis. *J Urol*, 167: 694-702.
- Winkler KP, Greenfield CL, Benson GJ (1997) The effect of wound irrigation with bupivacaine on postoperative analgesia of the feline onychectomy patient. *J Am Anim Hosp Assoc*, 33: 346-352.
- Wise JK, Heathcott BL, Gonzalez ML (2002) Results of the AVMA survey on companion animal ownership in US pet-owning households. *J Am Vet Med Assoc*, 221: 1572-1573.
- Wolfe TM, Bateman SW, Cole LK, Smeak DD (2006) Evaluation of a local anesthetic delivery system for the postoperative analgesic management of canine total ear canal ablation - a randomized, controlled, double-blinded study. *Vet Anaesth Analg*, 33:328-339.
- Young KD (2005) Pediatric procedural pain. *Ann Emerg Med*, 45: 160-171.