

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

**ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗΣ
ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ
ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ
ΚΑΤΑ ΤΗ ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗ ΓΑΤΑ**

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Ι. ΣΙΔΕΡΗ

ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΚΑΡΔΙΤΣΑ 2007

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

**ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗΣ
ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ
ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ
ΚΑΤΑ ΤΗ ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗ ΓΑΤΑ**

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Ι. ΣΙΔΕΡΗ

ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Απόστολος Δ. Γαλάτος, Επίκουρος Καθηγητής	Επιβλέπων
Τιμολέων Ράλλης, Καθηγητής	Μέλος συμβουλευτικής επιτροπής
Δημήτριος Ραπτόπουλος, Καθηγητής	Μέλος συμβουλευτικής επιτροπής
Μαρία-Αμαλία Γκιάλα, Καθηγήτρια	Μέλος εξεταστικής επιτροπής
Σεραφείμ Α. Παπαδημητρίου, Επίκουρος Καθηγητής	Μέλος εξεταστικής επιτροπής
Νικήτας Ν. Πράσινος, Επίκουρος Καθηγητής	Μέλος εξεταστικής επιτροπής
Παγώνα Γ. Γκουλέτσου, Λέκτορας	Μέλος εξεταστικής επιτροπής

ΚΑΡΔΙΤΣΑ 2007

**Στο σύζυγό μου Αχιλλέα,
στους γονείς και στα παιδιά μου.**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΣΕΛ.
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	3

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΤΗΣ ΓΑΤΑΣ.....	5
1.1. Χιτώνες του οισοφάγου.....	6
1.2. Αγγεία του οισοφάγου.....	8
1.3. Νεύρωση του οισοφάγου.....	9
2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΤΗΣ ΓΑΤΑΣ.....	10
3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΙΑ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ	11
3.1. Μηχανισμός αποτροπής της ΓΟΠ.....	13
3.1.α. Ανατομικοί παράγοντες μη σχετιζόμενοι με τον ΚΟΣ.....	13
3.1.β. Ο ΚΟΣ.....	15
3.2. Μηχανισμοί πρόκλησης ΓΟΠ.....	17
3.3. Παράγοντες συνδεδεμένοι με την πρόκληση ΓΟΠ.....	19
3.3.α. Εγκυμοσύνη και στεροειδείς ορμόνες του γεννητικού συστήματος του θηλυκού.....	20
3.3.β. Φύλο του ζώου.....	21
3.3.γ. Ηλικία του ζώου.....	22
3.3.δ. Διατροφή.....	22
3.3.ε. Χρήση καθετήρων στο ανώτερο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα.....	23
3.3.στ. Οισοφαγίτιδα.....	23
3.3.ζ. Κήλη του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος.....	24
3.3.η. Ελικοβακτηρίδια.....	25
3.3.θ. Προαναισθητικά και αναισθητικά φάρμακα.....	26
3.3.ι. Χειρουργική επέμβαση.....	32
3.3.ια. Πλευρά κατάκλισης και κλίση του σώματος.....	32
3.3.ιβ. Εισπνευστική δύσπνοια.....	33
3.4. Όγκος του γαστρικού περιεχομένου.....	33
3.5. Σύσταση και δραστηριότητα του υλικού που παλινδρομεί.....	37
3.6. Μηχανισμός κάθαρσης του οισοφάγου.....	39
3.7. Ανθεκτικότητα και αναγεννητική ικανότητα του οισοφάγου.....	41

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

1. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	44
1.1. Πειραματικό μέρος.....	44
1.2. Κλινικό μέρος.....	49
1.3. Στατιστική επεξεργασία.....	50

2.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	53
2.1.	pH οισοφαγικού περιεχομένου.....	53
2.2.	ΓΟΠ.....	54
2.3.	ΓΟΠ ανάλογα με το αναισθητικό πρωτόκολλο.....	56
2.4.	ΓΟΠ ανάλογα με τη διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας.....	57
2.5.	ΓΟΠ ανάλογα με την πλευρά κατάκλισης.....	58
2.6.	ΓΟΠ με και χωρίς εκτέλεση χειρουργικής επέμβασης.....	58
2.7.	ΓΟΠ ανάλογα με την ηλικία των πειραματοζώων.....	59
2.8.	ΓΟΠ ανάλογα με το φύλο των πειραματοζώων.....	60
2.9.	Χρονική στιγμή εκδήλωσης ΓΟΠ.....	60
2.10.	Χρονικό διάστημα επαφής του βλεννογόνου του οισοφάγου με όξινο (pH<4) ή αλκαλικό (pH>7,5) υλικό.....	61
2.11.	pH γαστρικού περιεχομένου.....	62
3.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	63
3.1.	Ο ρόλος του αναισθητικού πρωτοκόλλου.....	69
3.2.	Ο ρόλος της διάρκειας της προαναισθητικής νηστείας.....	75
3.3.	Ο ρόλος της πλευράς κατάκλισης.....	79
3.4.	Ο ρόλος της χειρουργικής επέμβασης.....	81
3.5.	Ο ρόλος της ηλικίας του ζώου.....	84
3.6.	Ο ρόλος του φύλου του ζώου.....	86
4.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	89
	ΠΕΡΙΛΗΨΗ	91
	ABSTRACT	94
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	97

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στην παρούσα διατριβή επιχειρήθηκε η διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης που προκαλείται κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα.

Η υπόδειξη του θέματος της διατριβής έγινε από τον κ. Απόστολο Δ. Γαλάτο, Επίκουρο Καθηγητή και Διευθυντή της Χειρουργικής Κλινικής του Τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, ο οποίος ήταν εκείνος που, δεκαπέντε χρόνια πριν, είχε ερευνήσει για πρώτη φορά εκτενώς την αιτιοπαθογένεια της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης που προκαλείται κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στο σκύλο. Τα ευρήματα, τα οποία προέκυψαν από τη διδακτορική διατριβή του και από τις άλλες σχετικές με το θέμα δημοσιεύσεις του, αποτέλεσαν, αδιαμφισβήτητα, σημαντικότατο βοήθημα και πολύτιμο οδηγό για τους ερευνητές, συμπεριλαμβανομένης και εμού, οι οποίοι στη συνέχεια ασχολήθηκαν με την περαιτέρω διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης που προκαλείται κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στο σκύλο και στη γάτα. Τον ευχαριστώ θερμά για την αδιάκοπη υποστήριξη και βοήθεια που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διατριβής μου. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Απόστολο Δ. Γαλάτο ως δάσκαλό μου και να του εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για την καθοδήγηση και το ενδιαφέρον του, τα οποία, συνοδεύοντας εξ αρχής κάθε επιστημονικό βήμα μου, συνέβαλαν και εξακολουθούν να συμβάλλουν καθοριστικά στη διαμόρφωση του επιστημονικού τρόπου σκέψης μου.

Τις θερμές ευχαριστίες μου για τη συμβολή τους στη διεκπεραίωση της διατριβής θα ήθελα να μεταφέρω προς:

τον Καθηγητή κ. Δημήτριο Ραπτόπουλο, για την αρχική σύλληψη της ερευνητικής ιδέας, η οποία αποτέλεσε, τελικά, και δικό μου ερευνητικό αντικείμενο, καθώς και για τις πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις του,

τον Καθηγητή κ. Τιμολέοντα Ράλλη, για τις πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις του καθώς και για τη διενέργεια των ενδοσκοπήσεων,

τη Λέκτορα κ. Παγώνα Γ. Γκουλέτσου, αγαπητή φίλη και συνεργάτιδα, τόσο για τις εύστοχες παρατηρήσεις της και την πολύπλευρη υποστήριξή της, όσο

και για τη βοήθειά της στην οργάνωση και παρακολούθηση της εκτροφής των πειραματοζώων της Χειρουργικής Κλινικής, καθώς και για τη διενέργεια των χειρουργικών επεμβάσεων του κλινικού μέρους της διατριβής,

τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Νικήτα Ν. Πράσινο, τον οποίο ευχαριστώ όχι μόνο επειδή αφειδώς προσέφερε τη βοήθειά του και τις πολύτιμες συμβουλές του, αλλά και για όλα όσα μου έμαθε, κατά τα πρώτα βήματά μου, για τον τρόπο με τον οποίο πρέπει να σκέφτεται και να ενεργεί ένας χειρουργός ζώων συντροφιάς,

τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Σεραφείμ Παπαδημητρίου, για τη βοήθειά του κατά τη διεξαγωγή της διατριβής αυτής, για τις εύστοχες παρατηρήσεις του και για την πολύπλευρη συμπαράστασή του,

τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Λεωνίδα Λεοντίδη, για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων,

τους υποψήφιους διδάκτορες και τους μετεκπαιδευόμενους κτηνιάτρους της Χειρουργικής Κλινικής του Τμήματος Κτηνιατρικής του Π.Θ., για τη στήριξη και την ανιδιοτελή προσφορά τους κατά τη διενέργεια των πειραματισμών,

την κ. Φρειδερίκη Ριζάβα, μέλος του προσωπικού της Χειρουργικής Κλινικής, για την αγάπη και τη φροντίδα με την οποία περιέβαλε τα πειραματόζωα, πρωταγωνιστές της παρούσας διατριβής,

το σύζυγό μου κ. Αχιλλέα Φωτόπουλο, για την ακλόνητη πίστη του στο εγχείρημα που ξεκινήσαμε μαζί εξ αρχής, την αμέριστη συμπαράστασή του και τη συνεχή ενθάρρυνσή του, ιδιαίτερα τις στιγμές εκείνες που η ολοκλήρωση του εγχειρήματος αυτού φαινόταν σχεδόν ανέφικτη.

Τέλος, ευχαριστώ από τα βάθη της καρδιάς μου ολόκληρη την οικογένειά μου και ειδικότερα τους γονείς μου κ. Ιωάννη και κ. Θεοδώρα Σιδέρη καθώς και τον κ. Βάιο και την κ. Αμαλία Φωτοπούλου, οι οποίοι προσέφεραν απλόχερα τη βοήθειά τους τόσο σε εμένα την ίδια, όσο και στα παιδιά μου, καθιστώντας έτσι εφικτή την ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η οποία προκαλείται κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, θεωρήθηκε για πρώτη φορά υπεύθυνη για την πρόκληση οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου στο σκύλο από τον Guffy (1975). Την άποψη αυτή υιοθέτησαν και άλλοι ερευνητές (Harvey 1975, Wilson 1977, Pearson και συν. 1978), ενώ το αυτό διαπιστώθηκε και στη γάτα (Pearson και συν. 1978). Σήμερα είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση είναι συχνή κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας και αποτελεί τη συχνότερη αιτία οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου στο σκύλο και στη γάτα (Watrous 1992, Galatos και συν. 1994, Bennett και Pascoe 1999, Willard και Weyrauch 2000, Galatos και συν. 2001, Adamama-Moraitou και συν. 2002, Tams 2003, Washabau 2005).

Οι παράγοντες, οι οποίοι συμβάλλουν στην πρόκληση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στα ζώα συντροφιάς, άρχισαν να μελετούνται την τελευταία εικοσαετία. Αρχικά ο Γαλάτος (1992) και στη συνέχεια άλλοι μελετητές (Σάββας 2000, Αναγνώστου 2005, Wilson και συν. 2005, Wilson και συν. 2007) μελέτησαν τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση στο σκύλο και έβγαλαν σημαντικά συμπεράσματα. Παράλληλα, άλλοι ερευνητές μελέτησαν ορισμένους παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν την πίεση του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα στο σκύλο (Waterman και Hashim 1992, Hashim και συν. 1995, Waterman και συν. 1995). Ωστόσο, σε αντίθεση με το σκύλο, το αντικείμενο έχει ερευνηθεί ελάχιστα στη γάτα (Hashim και Waterman 1991α, Hashim και Waterman 1993, Galatos και συν. 2001). Αν και δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο τα ευρήματα που προέκυψαν από το σκύλο να αφορούν και τη γάτα, υπάρχουν ενδείξεις ότι αυτό ίσως να μη συμβαίνει, καθώς έχουν διαπιστωθεί διαφορές μεταξύ των δύο ζωικών ειδών όσον αφορά τόσο την ανταπόκριση του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα (Hashim και Waterman 1991α, Waterman και Hashim 1992) όσο και το ποσοστό γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης μετά τη χορήγηση προποφόλης ή θειοπεντάλης (Raptopoulos και Galatos 1997, Galatos και συν. 2001).

Οι παραπάνω διαφορές αποτέλεσαν και το έναυσμα για την εκπόνηση της παρούσας διατριβής, προκειμένου να διερευνηθεί ο ρόλος, τον οποίο ενδέχεται να διαδραματίζουν στην πρόκληση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα ορισμένοι παράγοντες και συγκεκριμένα: α) το αναισθητικό πρωτόκολλο, β) η διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας, γ) η πλευρά κατάκλισης, δ) η χειρουργική επέμβαση, ε) η ηλικία του ζώου και στ) το φύλο του ζώου.

Η διατριβή αποτελείται από δύο μέρη. Στο πρώτο παρατίθενται στοιχεία ανατομικής και φυσιολογίας του οισοφάγου της γάτας καθώς και βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετική με την αιτιοπαθογένεια της παλινδρομης οισοφαγίτιδας. Στο δεύτερο μέρος περιγράφονται τα υλικά και οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν κατά την παρούσα έρευνα και παρατίθενται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από αυτή. Ακολουθούν η συζήτηση των αποτελεσμάτων και η εξαγωγή των συμπερασμάτων.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΤΗΣ ΓΑΤΑΣ

Ο οισοφάγος της γάτας ξεκινάει από την οπίσθια μοίρα του φάρυγγα, στο ύψος περίπου του τρίτου αυχενικού σπονδύλου, και πορεύεται κατά μήκος του ραχιαίου τοιχώματος της τραχείας έως το οπίσθιο τριτημόριο του τραχήλου, όπου αποκλίνει αριστερά της τραχείας, πλησιάζοντας έτσι περισσότερο στο δέρμα. Στη συνέχεια εισέρχεται στο κύτος του θώρακα, επανακάμπτοντας προς το ραχιαίο τοίχωμα της τραχείας, και πορεύεται κατά μήκος του πρόσθιου και του οπίσθιου μεσοπνευμόνιου χώρου για να διεισδύσει τελικά, διαμέσου του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος, στο κύτος της κοιλίας, όπου, μετά από σύντομη διαδρομή, εκβάλλει στο στόμαχο διά του καρδιακού στομίου. Διακρίνεται έτσι σε τρεις μοίρες: την τραχηλική, τη θωρακική και την κοιλιακή. Η κοιλιακή μοίρα είναι βραχύτατη και περιβάλλεται από το περιτόναιο (Niekel και συν. 1973, Μιχαήλ 1990).

Ο οισοφάγος, καθώς διέρχεται από το σχισμοειδές οισοφαγικό τρήμα του διαφράγματος, περιβάλλεται από μυϊκές δεσμίδες του δεξιού διαφραγματικού σκέλους. Ο φρενοοισοφαγικός σύνδεσμος, ο οποίος προέρχεται κυρίως από την υποδιαφραγματική περιτονία, στηρίζει την τελική μοίρα του οισοφάγου στο διάφραγμα, επιτρέποντας περιορισμένη μόνο κίνηση του οισοφάγου διαμέσου του οισοφαγικού τρήματος. Η πρόσφυση του ανιόντος σκέλους του φρενοοισοφαγικού συνδέσμου στον οισοφάγο είναι επιφανειακή, ενώ το κατιόν σκέλος του, το οποίο παρουσιάζει και τη μεγαλύτερη ανάπτυξη, προσφύεται ισχυρά στο στόμαχο αμέσως μετά τη γαστροοισοφαγική συνένωση. Το ανιόν σκέλος του φρενοοισοφαγικού συνδέσμου της γάτας, σε αντίθεση με του σκύλου και του ανθρώπου, δεν περιβάλλει τον οισοφάγο (Botha 1958, Bremner και συν. 1970, Clifford 1985).

Το μήκος του οισοφάγου της γάτας κυμαίνεται από 17,5 έως 21 cm, ενώ το πάχος του τοιχώματός του είναι κατά μέσο όρο 0,52 mm. Τόσο το πάχος του τοιχώματος όσο και η διάμετρος του οισοφάγου ποικίλουν και εξαρτώνται από τη λειτουργική φάση στην οποία βρίσκεται αυτός (Bremner και συν. 1970).

1.1. Χιτώνες του οισοφάγου

Το τοίχωμα του οισοφάγου συγκροτείται από τέσσερις χιτώνες, οι οποίοι από έξω προς τα μέσα είναι: ο πρόσθετος ή ινώδης, ο μυϊκός, ο υποβλεννογόنيος και ο βλεννογόνος (Niekel και συν. 1973, Clifford 1985, Μιχαήλ 1991).

Ο πρόσθετος χιτώνας αντικαθιστά τον ορογόνο χιτώνα, ο οποίος απουσιάζει από τον οισοφάγο. Ο χιτώνας αυτός, εντός του οποίου πορεύονται τα αγγεία και τα νεύρα που προορίζονται για τον οισοφάγο, αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό, ο οποίος συγχωνεύεται με το συνδετικό ιστό παρακείμενων οργάνων. Η χαλαρή σύνδεση με τα παρακείμενα όργανα, που παρέχει ο πρόσθετος χιτώνας, διευκολύνει τη διάταση και μετακίνηση του οισοφάγου κατά την κατάποση και την έκταση της κεφαλής (Niekel και συν. 1973, O' Brien και συν. 1980, Clifford 1985, Μιχαήλ 1991).

Ο μυϊκός χιτώνας αποτελείται από μία εξωτερική επιμήκη και μία εσωτερική κυκλική μυϊκή στιβάδα. Πρόκειται για δύο στιβάδες με ασαφή όρια, οι μυϊκές δεσμίδες των οποίων διατάσσονται ελικοειδώς κατά μήκος του οισοφάγου. Οι ελικοειδείς αυτές δεσμίδες, δεξιόστροφη και αριστερόστροφη, χιάζονται η μία την άλλη και συνιστούν εναλλάξ την εσωτερική και την εξωτερική στιβάδα (Dellmann 1971, O' Brien και συν. 1980, Clifford 1985, Grandage 2003). Στη γάτα, οι ίνες του μυϊκού χιτώνα είναι γραμμωτές κατά τα δύο πρόσθια τριτημόρια του οισοφάγου (Niekel και συν. 1973, Μιχαήλ 1991), ενώ στο τελευταίο τριτημόριο η εξωτερική και η εσωτερική μυϊκή στιβάδα αποτελούνται αποκλειστικά από λείες μυϊκές ίνες κατά τα τελευταία 1-2 cm και 2,3-4 cm, αντίστοιχα. Η αντικατάσταση των γραμμωτών ινών από λείες γίνεται σταδιακά για κάθε στιβάδα και έτσι παρατηρείται μία περιοχή 0,5-2 cm όπου συνυπάρχουν και τα δύο είδη μυϊκών ινών. Έτσι, αν και ένα μικρό μόνο τμήμα του οισοφάγου απαρτίζεται εξ ολοκλήρου από λείες μυϊκές ίνες, έως και 6 cm του τελικού τμήματος του οισοφάγου, δηλαδή περίπου το 1/3 του συνολικού μήκους του, αποτελείται είτε αποκλειστικά από αυτές, είτε από συνδυασμό και των δύο ειδών μυϊκών ινών (Bremner και συν. 1970). Στον άνθρωπο, επίσης, οι γραμμωτές μυϊκές ίνες του άνω τεταρτημορίου του οισοφάγου αντικαθίστανται βαθμιαία στο επόμενο τεταρτημόριο από λείες μυϊκές ίνες, από τις οποίες και απαρτίζεται εξ ολοκλήρου ο μυϊκός χιτώνας του δεύτερου ημιμορίου του (Μιχαήλ 1991). Σε

αντίθεση με τη γάτα και τον άνθρωπο, ο μυϊκός χιτώνας του οισοφάγου του σκύλου, αποτελείται αποκλειστικά από γραμμωτές μυϊκές ίνες (Dellmann 1971, Μιχαήλ 1991). Στην κυκλική μυϊκή στιβάδα του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου της γάτας απαντούν πολυάριθμες σπειροειδείς και λεπτές ελαστικές ίνες, οι οποίες είναι περισσότερες στην περιοχή που αντιστοιχεί στον κάτω οισοφαγικό σφιγκτήρα (ΚΟΣ¹) και οι οποίες δεν παρατηρούνται σε κανένα άλλο τμήμα του οισοφάγου. Οι ίνες αυτές συχνά φέρονται λοξά σε σχέση με τις μυϊκές δεσμίδες, καθώς αρχικά τυλίγονται γύρω από μία δεσμίδα και στη συνέχεια ακολουθούν ελικοειδή φορά γύρω από τις παρακείμενες (Clerc 1983). Τέτοιου είδους ίνες έχουν περιγραφεί και στον οισοφάγο του ανθρώπου και του κουνελιού (Rohen 1955, Cecio 1976). Είναι πιθανόν οι ίνες αυτές να συμβάλλουν στον περιορισμό της μέγιστης χάλασης του μυϊκού χιτώνα, ενώ ίσως δεν θα έπρεπε να αποκλειστεί το ενδεχόμενο να εμπλέκονται στη διατήρηση του διαρκούς μυϊκού τόνου του ΚΟΣ (Clerc 1983).

Ο υποβλεννογόنيος χιτώνας αποτελείται από αραιό συνδετικό ιστό και ελαστικές ίνες και περιέχει αγγεία, νεύρα και τους υποβλεννογόνιους αδένες. Συνδέει χαλαρά το βλεννογόνο με το μυϊκό χιτώνα και εξαιτίας της χαλαρής αυτής σύνδεσης σχηματίζονται οι επιμήκεις βλεννογόνιες πτυχές (Dellmann 1971, Nickel και συν. 1973, O' Brien και συν. 1980, Grandage 2003). Στη γάτα, οι υποβλεννογόνοι αδένες απαντούν μόνο στη φαρυγγοοισοφαγική περιοχή, ενώ στο σκύλο εκτείνονται σε όλο το μήκος του οισοφάγου. Στον άνθρωπο, ο αριθμός τους είναι μικρός και απαντούν στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου. Το έκκριμα των αδένων αυτών θεωρείται ότι διευκολύνει τη δίοδο της τροφής και προστατεύει μέχρι ενός βαθμού κατά την παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου (Dellmann 1971, Nickel και συν. 1973, O' Brien και συν. 1980 Clifford 1985).

Ο βλεννογόνος του οισοφάγου είναι υπόλευκος και φέρει επιμήκεις πτυχές σε όλο το μήκος του, οι οποίες στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου γίνονται εγκάρσιες (Μιχαήλ 1990, Twedt 1995, Grandage 2003). Το επιθήλιό του είναι πολύστιβο πλακώδες, μη κερατινοποιημένο και, κατά τη δίοδο του οισοφάγου

¹ Στην παρούσα μελέτη ως ΚΟΣ νοείται τόσο ο κάτω οισοφαγικός σφιγκτήρας του ανθρώπου όσο και ο κάτω ή οπίσθιος οισοφαγικός σφιγκτήρας (ΟΟΣ) της γάτας και των λοιπών θηλαστικών. Η χρήση του όρου ΚΟΣ κρίθηκε αναγκαία όχι μόνο για λόγους ιστορικής συνέχειας και επειδή συνεχίζει να προτιμάται διεθνώς αλλά και επειδή, σε αντίθεση με τον όρο ΟΟΣ, συνέβαλε στη δημιουργία ενός περισσότερο εύληπτου κειμένου.

από το οισοφαγικό τμήμα του διαφράγματος, μεταπίπτει απότομα σε μονόστιβο κυλινδρικό (Clifford 1985, Μιχαήλ 1990, Grandage 2003). Το χόριο του βλεννογόνου αποτελείται από αραιό συνδετικό ιστό και περιέχει μικρά αγγεία και, κατά τόπους, διηθήσεις λεμφοκυττάρων (Dellmann 1971, Clifford 1985, Μιχαήλ 1991). Η βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα αποτελείται από επιμήκεις δεσμίδες λείων μυϊκών ινών και είναι ασυνεχής κατά την τραχηλική μοίρα του οισοφάγου, αλλά καλά αναπτυγμένη σε όλο το υπόλοιπο μήκος του (Dellmann 1971, Clerc 1983). Η στιβάδα αυτή, στο ύψος της θωρακικής μοίρας του οισοφάγου, είναι λεπτή ($17,8 \pm 1,3 \mu\text{m}$), ενώ στο ύψος του ΚΟΣ παρουσιάζει τη μέγιστη ανάπτυξη ($221 \pm 15,6 \mu\text{m}$), καταλαμβάνοντας όλο το χώρο μεταξύ του επιθηλίου και του υποβλεννογόνιου μυϊκού χιτώνα. Η μεγάλη ανάπτυξη της βλεννογόνιας μυϊκής στιβάδας στο ύψος του ΚΟΣ, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι οι συσπάσεις της μετά τη χορήγηση ακετυλοχολίνης είναι εντονότερες στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου, ίσως να οδηγεί στην υπόθεση ότι η βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα συμμετέχει στο μηχανισμό σύσπασης του ΚΟΣ (Clerc 1983).

1.2. Αγγεία του οισοφάγου

Οι αρτηρίες που αιματώνουν την αυχενική μοίρα του οισοφάγου αποτελούν κλάδους κυρίως της πρόσθιας και της οπίσθιας θυρεοειδούς αρτηρίας (Μιχαήλ 1990). Η βρογχοοισοφαγική αρτηρία χορηγεί επίσης κλάδους για την αυχενική μοίρα, αλλά είναι κυρίως υπεύθυνη για την αιμάτωση της θωρακικής και της κοιλιακής μοίρας του οισοφάγου. Στην αιμάτωση του τελευταίου τμήματος του οισοφάγου συμμετέχουν και ορισμένοι κλάδοι της αριστερής γαστρικής αρτηρίας, της αορτής και των μεσοπλεύριων αρτηριών (Niekel και συν. 1973, Clifford 1985, Μιχαήλ 1990, Strombeck και Guilford 1991). Οι φλέβες του οισοφάγου, ακολουθώντας πορεία αντίστροφη των αρτηριών, εκβάλλουν στη βρογχοοισοφαγική και μέσω αυτής στην άζυγο φλέβα (Niekel και συν. 1973, Clifford 1985, Μιχαήλ 1990, Strombeck και Guilford 1991). Τα λεμφαγγεία της τραχηλικής μοίρας του οισοφάγου εκβάλλουν στα εν τω βάθει τραχηλικά λεμφογάγγλια και εκείνα του υπόλοιπου οισοφάγου στα πρόσθια μεσοπνευμόνια, στα βρογχικά και στα οπίσθια μεσοπνευμόνια λεμφογάγγλια (Niekel και συν. 1973, Μιχαήλ 1990).

1.3. Νεύρωση του οισοφάγου

Η νεύρωση του οισοφάγου διακρίνεται σε εξωγενή και ενδογενή.

Η εξωγενής νεύρωση προέρχεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο και από το συμπαθητικό στέλεχος (Niekel και συν. 1973, Μιχαήλ 1990). Το πνευμονογαστρικό νεύρο παρέχει κινητικές ίνες για τις γραμμωτές μυϊκές ίνες του οισοφάγου, σπλαγχνοκινητικές ίνες για τις λείες μυϊκές ίνες του οισοφάγου και σπλαγχνοαισθητικές ίνες. Οι κινητικές ίνες εκφύονται από το μικτό πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου με εξαίρεση ποσοστό 8% αυτών, οι οποίες εκφύονται από το ραχιαίο πυρήνα του, ενώ ακριβώς το αντίθετο συμβαίνει με τις σπλαγχνοκινητικές ίνες. Οι σπλαγχνοαισθητικές ίνες εκφύονται από το οζώδες γάγγλιο (Clifford 1985, Μιχαήλ 1990, Collman και συν. 1993, Twedt 1995). Το πνευμονογαστρικό νεύρο κατά την πορεία του χορηγεί το φαρυγγικό κλάδο και αυτός στη συνέχεια τον οισοφαγικό, ο οποίος εισέρχεται στην εξωτερική μυϊκή στιβάδα του οισοφάγου και, προωθούμενος ως το ύψος της εισόδου αυτού στο θώρακα, χορηγεί κινητικές νευρικές ίνες στην τραχηλική μοίρα του. Τα παλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα, τα οποία εκφύονται από τη θωρακική μοίρα του πνευμονογαστρικού νεύρου, χορηγούν κατά τη διαδρομή τους τα οισοφαγικά κλωνία, τα οποία είναι αισθητικά για την τραχηλική και μικτά για τη θωρακική μοίρα του οισοφάγου. Τέλος, ο ραχιαίος και ο κοιλιακός οισοφαγικός κλάδος ενώνονται με τους αντίστοιχους ετεροπλαγίους τους και σχηματίζουν το ραχιαίο και το κοιλιακό πνευμονογαστρικό στέλεχος. Τα στελέχη αυτά συνοδεύουν τον οισοφάγο ως την είσοδό του στην κοιλιακή κοιλότητα και του παρέχουν λεπτοφυή κλωνία (Μιχαήλ 1990). Το συμπαθητικό στέλεχος χορηγεί στον οισοφάγο νευρικές ίνες προερχόμενες από το αστεροειδές γάγγλιο, των οποίων ο ρόλος δεν είναι σαφής, αν και πιθανολογείται ότι ασκούν ανασταλτική δράση στις λείες μυϊκές ίνες του (Argenzio 1984, Robertshaw και Tietz 1984, Μιχαήλ 1990).

Για την ενδογενή νεύρωση του οισοφάγου υπεύθυνο είναι το μυεντερικό πλέγμα του Auerbach. Πρόκειται για ένα σύστημα γαγγλίων, το οποίο εντοπίζεται ανάμεσα στην επιμήκη και στην κυκλική μυϊκή στιβάδα και φαίνεται ότι είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο των λείων μυϊκών ινών. Θεωρείται ότι δρα και ανεξάρτητα από την εξωγενή νεύρωση και, λόγω τις πολυπλοκότητάς του, έχει χαρακτηριστεί ως «μικρός εγκέφαλος» του γαστρεντερικού συστήματος (Cunningham 2002). Στη γάτα, το πλέγμα αυτό, εκτείνεται σε όλο το μήκος του

οισοφάγου, σε αντίθεση με το σκύλο και τον άνθρωπο, στους οποίους παρουσιάζει ελλιπή ανάπτυξη στο ανώτερο τμήμα του οισοφάγου (Bremner και συν. 1970).

2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΤΗΣ ΓΑΤΑΣ

Κατά τη φάση ηρεμίας ο οισοφάγος βρίσκεται σε χάλαση με εξαίρεση τις περιοχές του άνω και του κάτω σφιγκτήρα του, οι οποίες παρουσιάζουν συνεχή τόνο. Κατά την κατάποση, μόλις ο βλωμός φτάσει στο φάρυγγα, παρατηρείται χάλαση του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα, οπότε ο βλωμός εισέρχεται στον οισοφάγο. Αμέσως μετά ο άνω οισοφαγικός σφιγκτήρας συσπάται, πυροδοτώντας τη γένεση περισταλτικού κύματος (πρωτεύουσα περίσταλη) για την προώθηση του βλωμού στο στόμαχο μετά την αντανακλαστική χάλαση του ΚΟΣ. Η πρωτεύουσα περίσταλη δεν είναι πάντα ικανή να προωθήσει το βλωμό στο στόμαχο. Στην περίπτωση αυτή, από το σημείο όπου βρίσκεται ο βλωμός, πυροδοτείται η γένεση ενός δεύτερου περισταλτικού κύματος (δευτερεύουσα περίσταλη). Τα χαρακτηριστικά των κυμάτων αυτών διαφέρουν μεταξύ τους μόνο ως προς το σημείο γένεσής τους. Ένα ή περισσότερα δευτερεύοντα περισταλτικά κύματα είναι συνήθως αρκετά ώστε να απομακρύνουν πλήρως το βλωμό από τον οισοφάγο. Εάν όμως αυτό δεν καταστεί δυνατό, οι δευτερεύουσες περιστάσεις οδηγούν τελικά σε τοπικές τετανικές συσπάσεις του μυϊκού τοιχώματος (Strombeck 1978, Argenzio 1984, Σμοκοβίτης 1993, Twedt 1995, Cunningham 2002).

Τα χαρακτηριστικά των περισταλτικών κυμάτων εξαρτώνται κυρίως από το είδος της νεύρωσης και την αναλογία γραμμωτών και λείων μυϊκών ινών του οισοφάγου, καθώς οι πρώτες συσπώνται ταχύτερα (Strombeck 1978, Argenzio 1984, Strombeck και Guilford 1991, Twedt 1995), οπότε η ταχύτητα των περισταλτικών κυμάτων μειώνεται καθώς πλησιάζουν στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου (Strombeck και Guilford 1991, Twedt 1995). Επίσης, το είδος, το μέγεθος και η σύσταση της τροφής (υγρή ή στερεά) επηρεάζουν μέχρι ενός βαθμού την ένταση και την ταχύτητα των περισταλτικών κυμάτων (Strombeck και Guilford 1991, Twedt 1995).

Ο έλεγχος της κινητικότητας του οισοφάγου της γάτας επιτυγχάνεται χάρη στη συνδυασμένη δράση της εξωγενούς και της ενδογενούς νεύρωσής του

(Strombeck και Guilford 1991). Η αμφοτερόπλευρη διατομή του πνευμονογαστρικού νεύρου προκαλεί παράλυση του οισοφάγου, ωστόσο, μετά από λίγες ημέρες, σε περιοχές του οισοφάγου στις οποίες περιέχονται λείες μυϊκές ίνες, είναι δυνατό να προκληθεί περίσπαση από την πρόκληση τοπικού ερεθίσματος. Στη γάτα, οι αλλοιώσεις ή η καταστροφή του ραχιαίου πυρήνα προκαλούν αδυναμία του οισοφάγου να εκδηλώσει περίσπαση (Ingelfinger 1958, Clifford 1985, Strombeck και Guilford 1991). Αντίθετα, σε ζώα όπως ο σκύλος, ο οισοφάγος του οποίου αποτελείται σχεδόν εξ ολοκλήρου από γραμμωτές μυϊκές ίνες, η εξωγενής νεύρωση είναι η κυρίως υπεύθυνη για τη λειτουργία του. Έτσι η αμφοτερόπλευρη τραχηλική διατομή του πνευμονογαστρικού νεύρου έχει ως αποτέλεσμα τη μόνιμη παράλυση του οισοφάγου του σκύλου. Το ίδιο παρατηρείται και μετά από καταστροφή του μικτού πυρήνα, όχι όμως και του ραχιαίου (Strombeck και Guilford 1991).

3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑΣ

Ο όρος «παλίνδρομη οισοφαγίτιδα» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1946 από τον Allison. Ωστόσο, η νόσος είχε ήδη περιγραφεί από το 1935 από τον Winkelstein, ο οποίος χρησιμοποίησε τον όρο «πεπτική οισοφαγίτιδα», αναφερόμενος στη φλεγμονή του οισοφάγου που προκαλείται από την ερεθιστική δράση του υδροχλωρικού οξέος και της πεψίνης. Παλαιότερα, η νόσος είχε θεωρηθεί αποτέλεσμα δράσης μολυσματικών παραγόντων ή χημικών ερεθιστικών ουσιών ή δευτερογενής επιπλοκή σπασμού του καρδιακού στομίου, εκκολπώματος ή νεοπλάσματος του οισοφάγου. Σήμερα, ως παλίνδρομη οισοφαγίτιδα ορίζεται η φλεγμονή του οισοφάγου, η οποία προκαλείται εξαιτίας επαφής του με γαστρικό ή/και δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο, το οποίο έχει παλινδρομήσει (Orlando 2003). Η ελεύθερη μετακίνηση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο χωρίς να παρατηρείται έμετος ορίζεται ως γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) (Tams 2003). Η ΓΟΠ είναι μια φυσιολογική διαδικασία τόσο στα ζώα όσο και στον άνθρωπο, η οποία παρατηρείται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά την πρόσληψη τροφής (Pάλλης 2000, Orlando 2003). Ωστόσο, παρά τη μεγάλη συχνότητα της ΓΟΠ, η παλίνδρομη οισοφαγίτιδα δεν είναι ιδιαίτερα συχνή (Orlando 2003).

Κατά το παρελθόν οι περισσότεροι ερευνητές απέδιδαν τη ΓΟΠ και κατ' επέκταση την παλίνδρομη οισοφαγίτιδα στη μη φυσιολογική λειτουργία των ανατομικών στοιχείων της περιοχής, κυρίως εξαιτίας κήλης του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος (Dodds και συν. 1981). Μετέπειτα μελέτες επιβεβαίωσαν την ύπαρξη ενός φυσιολογικού σφικτήρα στην περιοχή της γαστροοισοφαγικής συνένωσης (Fyke και συν. 1956, Ingelfinger 1958), οπότε έγινε ευρύτερα αποδεκτή η θεωρία ότι η μείωση του τόνου του ΚΟΣ είναι ο κατ' εξοχήν υπεύθυνος για την πρόκληση της ΓΟΠ παράγοντας (Cohen και Harris 1970, Haddad 1970). Πάντως, το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς, οι οποίοι παρουσίαζαν ΓΟΠ, εμφάνιζαν πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ² ίδια ή και μεγαλύτερη από ό,τι υγιή άτομα, ενίσχυσε την άποψη ότι η αιτιοπαθογένεια της ΓΟΠ είναι πολυπαραγοντική (Dodds και συν. 1976).

Η ΓΟΠ, η οποία προκαλείται κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, θεωρήθηκε για πρώτη φορά υπεύθυνη για την πρόκληση παλίνδρομης οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου στο σκύλο από τον Guffy (1975). Την άποψη αυτή υιοθέτησαν και άλλοι ερευνητές (Harvey 1975, Wilson 1977, Pearson και συν. 1978), ενώ σύντομα το αυτό διαπιστώθηκε και στη γάτα (Pearson και συν. 1978). Σήμερα είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι η διεγχειρητική ΓΟΠ είναι η συχνότερη αιτία οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου στο σκύλο και στη γάτα (Bennett και Pascoe 1999, Galatos και συν. 2001). Ωστόσο, αν και είναι η ΓΟΠ αυτή που πυροδοτεί τον παθογενετικό μηχανισμό, το ενδεχόμενο εκδήλωσης ή όχι οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου καθορίζεται, όπως διατυπώθηκε για πρώτη φορά από τους Dodds και συν. (1981), από πολλούς παράγοντες. Αυτοί είναι: α) η αποτελεσματικότητα του μηχανισμού αποτροπής της ΓΟΠ, β) ο όγκος του γαστρικού περιεχομένου, γ) η σύσταση και η δραστηριότητα του υλικού που παλινδρομεί, δ) η αποτελεσματικότητα του μηχανισμού κάθαρσης του οισοφάγου και ε) η ανθεκτικότητα και η αναγεννητική ικανότητα του οισοφαγικού ιστού (Dodds και συν. 1981).

² Ως «πίεση του ΚΟΣ» νοείται η πίεση που επικρατεί στον αυλό του οισοφάγου, στο ύψος του ΚΟΣ.

3.1. Μηχανισμός αποτροπής της ΓΟΠ

Στους παράγοντες, οι οποίοι κατά καιρούς έχει θεωρηθεί ότι συμμετέχουν στο μηχανισμό αποτροπής της ΓΟΠ, περιλαμβάνονται: α) ανατομικοί παράγοντες μη σχετιζόμενοι με τον ΚΟΣ και β) ο ΚΟΣ (Castell 1975, Dodds και συν. 1976, Dodds και συν. 1981).

3.1.α. Ανατομικοί παράγοντες μη σχετιζόμενοι με τον ΚΟΣ

Στους παράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται η κοιλιακή μοίρα του οισοφάγου, η οξεία γωνία που σχηματίζεται από τη συνένωση του οισοφάγου με το στόμαχο, οι βλεννογόνιες πτυχές του καρδιακού στομίου, οι γαστρικές κυκλοτερείς μυϊκές ίνες, ο φρενοοισοφαγικός σύνδεσμος και το διάφραγμα (Castell 1975, Dodds και συν. 1976, Fox και Behar 1979, Dodds και συν. 1981, Strombeck και Guilford 1991).

Η διαπίστωση ότι η πίεση του ΚΟΣ δε μειώνεται σε γάτες στις οποίες είτε έχει εξαλειφθεί η οξεία γωνία συνένωσης του οισοφάγου με το στόμαχο είτε ο τελευταίος έχει αφαιρεθεί και αντικατασταθεί από περιέκτη από γυαλί ή άλλο μη ελαστικό υλικό, ενίσχυσε την άποψη ότι η οξεία γωνία συνένωσης του οισοφάγου με το στόμαχο και οι βλεννογόνιες πτυχές του καρδιακού στομίου δεν είναι απαραίτητες για την αποτροπή της ΓΟΠ (Schenk και Frederikson 1959). Ωστόσο, ο Ingelfinger (1971) υποστήριξε ότι η ΓΟΠ μπορεί να ελεγχθεί ικανοποιητικά εάν η γαστροοισοφαγική συμβολή παραμένει ενδοκοιλιακά και εφόσον διατηρείται η οξεία γωνία συνένωσης του οισοφάγου με το στόμαχο. Η θεωρία του στηρίχθηκε στην υπόθεση ότι η ενδοκοιλιακή πίεση προκαλεί σύμπτωση των τοιχωμάτων της κοιλιακής μοίρας του οισοφάγου, ενώ η ύπαρξη της οξείας γωνίας στη συνένωση των δύο οργάνων έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός είδους κρημνού από τις βλεννογόνιες πτυχές του καρδιακού στομίου, ο οποίος λειτουργεί ως βαλβίδα. Τη συμμετοχή του κοιλιακού τμήματος του οισοφάγου στο μηχανισμό αποτροπής της ΓΟΠ υποστήριξε, επίσης, ο Hoffer (1981) καθώς και οι Altorki και Skinner (1989).

Ο ρόλος του διαφράγματος στο μηχανισμό αποτροπής της ΓΟΠ απασχόλησε τους ερευνητές περισσότερο από οποιονδήποτε άλλο ανατομικό παράγοντα. Οι Braasch και Ellis (1956), αφαιρώντας χειρουργικά το κατώτατο

τμήμα του οισοφάγου από 30 σκύλους και τοποθετώντας τη νέα γαστροοισοφαγική συνένωση στο θώρακα ή στην κοιλιακή κοιλότητα, δε διαπίστωσαν διαφορετικά ποσοστά οισοφαγίτιδας μεταξύ των δύο ομάδων, οπότε κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το διάφραγμα δε διαδραματίζει ιδιαίτερο ρόλο στην αποτροπή της ΓΟΠ και υποστήριξαν ότι υπάρχει ένας φυσιολογικός σφικτήρας στην περιοχή αυτή. Την ίδια θεωρία υποστήριξαν και άλλοι ερευνητές (Botha 1958, Schenk και Frederikson 1959, Castell 1975, Clarke 1989). Οι Boyle και συν. (1985) διαπίστωσαν ότι το διάφραγμα δε συμβάλλει στην ανάπτυξη του βασικού μυϊκού τόνου του ΚΟΣ καθώς η απουσία σύσπασης του διαφράγματος σε γάτες, εξαιτίας άπνοιας κεντρικής αιτιολογίας ή νευρομυϊκού αποκλεισμού, είχε ως αποτέλεσμα η πίεση του ΚΟΣ να είναι ανάλογη με την πίεση που παρατηρήθηκε κατά το στάδιο της εκπνοής. Κατά τους παραπάνω ερευνητές, η πίεση αυτή αντιπροσωπεύει κατά προσέγγιση τον ενδογενή τόνο του ΚΟΣ. Πάντως, η λειτουργία του διαφράγματος πιθανώς συμβάλλει σημαντικά στην αυξομείωση της πίεσης, η οποία παρατηρείται κατά τις αναπνευστικές κινήσεις στη γαστροοισοφαγική συνένωση (Boyle και συν. 1985).

Αν και είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι ο ΚΟΣ διαδραματίζει το σημαντικότερο ρόλο στο μηχανισμό αποτροπής της ΓΟΠ (Fisher και συν. 1977, Dodds και συν. 1981, Richter και Castell 1982, Mittal και Kassab 2003), τις δύο τελευταίες δεκαετίες πολλοί ερευνητές υποστήριξαν την άποψη ότι υπάρχουν δύο σφικτήρες στη γαστροοισοφαγική συνένωση: α) ο ΚΟΣ, ο οποίος αποτελείται από κυκλικές λείες μυϊκές ίνες, και β) το δεξιό σκέλος του διαφράγματος, το οποίο αποτελείται από γραμμωτές μυϊκές ίνες (Aziz και Rex 1984, Mittal και συν. 1988, Mittal και Balaban 1997, Liu και συν. 2000, Orlando 2003, Boeckxstaens 2005). Στη γάτα και στον άνθρωπο οι δύο αυτοί σφικτήρες βρίσκονται ο ένας πέριξ του άλλου. Η πίεση, η οποία παρατηρείται στη γαστροοισοφαγική συμβολή κατά το τέλος της εκπνοής, οφείλεται στον τόνο του ΚΟΣ, ενώ η αύξησή της κατά την εισπνοή οφείλεται στη σύσπαση του διαφράγματος (Liu και συν. 2000). Χάλαση των σφικτήρων αυτών συμβαίνει ταυτόχρονα κατά την κατάποση, την ερυγή και τον έμετο (Liu και συν. 2000).

3.1.β. Ο ΚΟΣ

Ο ΚΟΣ εντοπίζεται στην περιοχή της γαστροοισοφαγικής συνένωσης, και συνιστά μια ζώνη πιέσεων υψηλότερων εκείνων του παρακείμενου οισοφάγου και του στομάχου. Η πίεση του ΚΟΣ είναι υψηλή κατά την ηρεμία, οπότε και αποτρέπεται η ΓΟΠ, ωστόσο ο ΚΟΣ παρουσιάζει χάλαση κατά την κατάποση, τη διάταση του οισοφάγου, τη διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου και τον έμετο. Η ύπαρξή του έχει αποδειχθεί μονομετρικά, ακτινολογικά και με μέτρηση της ηλεκτρικής δραστηριότητάς του (Dodds και συν. 1981, Hoffer 1981, Tams 2003).

Ο Botha (1958), μελετώντας τη συγκριτική ανατομική της γαστροοισοφαγικής συνένωσης, διαπίστωσε σε ορισμένα ζωικά είδη, μεταξύ των οποίων η γάτα και ο σκύλος, την παρουσία μιας τοπικής στένωσης του αυλού, όχι όμως και ενός ανατομικού σφιγκτήρα, σε αντίθεση με άλλα είδη, στα οποία εντόπισε μια περιοχή πάχυνσης του μυϊκού χιτώνα. Ωστόσο, ο Clerc (1983) υποστήριξε ότι στη γάτα η περιοχή που αντιστοιχεί στον ΚΟΣ διαφέρει ιστολογικά από τον υπόλοιπο οισοφάγο, επειδή διαπίστωσε σημαντική πάχυνση της βλεννογόνιας μυϊκής στιβάδας και πολυάριθμες σπειροειδείς ελαστικές ίνες στην κυκλική μυϊκή στιβάδα, οι οποίες δεν ανευρίσκονται σε κανένα άλλο σημείο του οισοφάγου, θεώρησε δε ότι αυτά τα ανατομικά χαρακτηριστικά συμβάλλουν στο μηχανισμό σύσπασης του ΚΟΣ καθώς και στη διατήρηση του μυϊκού τόνου του. Επίσης, στον οισοφάγο της γάτας διαπιστώθηκε σταδιακή αύξηση του πάχους της κυκλικής μυϊκής στιβάδας του κοντά στον ΚΟΣ και, 2-3 mm κεφαλικά της γαστροοισοφαγικής συνένωσης, ζώνη υψηλών πιέσεων, μήκους $13,6 \pm 0,9$ mm, στο μέσο της οποίας εντοπίστηκε το σημείο άσκησης της υψηλότερης πίεσης (Biancani και συν. 1982). Ζώνη υψηλών πιέσεων εντόπισαν και οι Hashim και Waterman (1992), οι οποίες βρήκαν ότι το μέσο μήκος του ΚΟΣ σε γάτες αναισθητοποιημένες με διάφορα αναισθητικά σχήματα είναι $14,2 \pm 3$ mm. Η πίεση του ΚΟΣ σε γάτες αναισθητοποιημένες με κεταμίνη είναι 32,6-38,6 mmHg (Eastwood και συν. 1975), ενώ σε μη αναισθητοποιημένες γάτες είναι 58 ± 17 mmHg (Reynolds και συν. 1984). Πάντως, ο ΚΟΣ θεωρείται περισσότερο λειτουργικός παρά ανατομικός σφιγκτήρας, καθώς δεν αποτελείται από τις εξειδικευμένες μυϊκές ίνες που συγκροτούν συνήθως τους σφιγκτήρες (Castell 1975, Hoffer 1981, Strombeck και Guilford 1991).

Ο ΚΟΣ νευρώνεται από διεγερτικές και ανασταλτικές ίνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Dodds και συν. 1981). Είναι γενικά αποδεκτό ότι η διέγερση του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος προκαλεί χάλαση των σφιγκτήρων του γαστρεντερικού σωλήνα (Robertshaw και Tietz 1984). Στη γάτα ωστόσο, μελέτες έδειξαν ότι η διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου είναι δυνατό να προκαλέσει και σύσπαση του ΚΟΣ (Gonella και συν. 1977, Rossiter και συν. 1990), ενώ διαπιστώθηκε και η παρουσία δύο διαφορετικών κέντρων στο ραχιαίο πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου, εκ των οποίων, το πρόσθιο διεγυρόμενο αυξάνει, ενώ το οπίσθιο διεγυρόμενο μειώνει τον τόνο του ΚΟΣ (Rossiter και συν. 1990). Η δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στον ΚΟΣ δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Αν και η διέγερσή του προκαλεί σύσπαση του ΚΟΣ, η συμπαθητομή δεν επηρεάζει τη λειτουργία του (Goyal και Rattan 1978, Gonella και συν. 1979, Clifford 1985).

Κατά τη φάση ηρεμίας και υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο ΚΟΣ παρουσιάζει διαρκή μυϊκό τόνο. Γενικά, είναι αποδεκτό ότι ο τόνος του ΚΟΣ είναι αποτέλεσμα της συνδυασμένης δράσης των μυϊκών ινών του, του αυτόνομου νευρικού συστήματος και διαφόρων ορμονών (Castell 1975, Goyal και Rattan 1978, Dodds και συν. 1981, Heading 1984). Η κυκλική μυϊκή στιβάδα του ΚΟΣ παρουσιάζει εξειδικευμένη αντίδραση στη δράση φαρμακολογικών ουσιών και ορμονών του πεπτικού συστήματος, στην άσκηση τάσης και στην ηλεκτρική διέγερση, η οποία διαφέρει ποσοτικά και ποιοτικά από την αντίστοιχη αντίδραση του παρακείμενου οισοφάγου και του στομάχου (Dodds και συν. 1981, Mittal 1990). Καθώς, κατά το νευρομυϊκό αποκλεισμό του ΚΟΣ με τη χορήγηση τετροδοτοζίνης, η πίεσή του παρέμεινε η ίδια στο οπόσουμ (Goyal και Rattan 1976), ενώ μειώθηκε κατά 25% περίπου στη γάτα (Behar και συν. 1977), πολλοί ερευνητές υποστήριξαν τον πρωτεύοντα ρόλο των μυϊκών ινών στη γένεση του τόνου του (Fox και Behar 1979, Biancani και συν. 1982, Mittal 1990). Η μείωση, ωστόσο, της πίεσης του ΚΟΣ, η οποία παρατηρήθηκε στη γάτα, οδηγεί στη διαπίστωση ότι και το αυτόνομο νευρικό σύστημα, μέσω της διεγερτικής δράσης του πνευμονογαστρικού νεύρου, συμμετέχει στη γένεση και στη διατήρηση του τόνου του ΚΟΣ, στο ζωικό αυτό είδος (Gonella και συν. 1977, Dodds και συν. 1981, Heading 1984).

Ουσίες όπως η γαστρίνη, η πενταγαστρίνη, η σεκρετίνη, η χολοκυστοκινίνη, το αγγειοκινητικό πολυπεπίδιο του εντέρου, το γαστρικό ανασταλτικό

πολυπεπτίδιο, η γλυκαγόνη, η ισταμίνη, η ακετυλοχολίνη, οι προσταγλαδίνες E και F κ.ά. δε φαίνεται να έχουν ουσιαστική επίδραση στη γένεση και στη διατήρηση του τόνου του ΚΟΣ, εκτός και αν χορηγούνται σε φαρμακολογικές δόσεις (Fox και Behar 1979, Altorki και Skinner 1989). Πάντως, δεν έχει αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να παίζουν κάποιο ρόλο στη μεταβολή της πίεσης του ΚΟΣ που παρατηρείται μετά την πρόσληψη τροφής (Fox και Behar 1979, Dodds και συν. 1981).

Κατά την αύξηση της ενδοκοιλιακής και κατ' επέκταση της ενδογαστρικής πίεσης, παρατηρείται σύγχρονη αύξηση της πίεσης του ΚΟΣ προκειμένου η πίεση φραγμού, δηλαδή η διαφορά μεταξύ της ενδογαστρικής πίεσης και της πίεσης του ΚΟΣ, να παραμείνει σταθερή και να αποτραπεί η ΓΟΠ (Cohen και Harris 1972, Cotton και Smith 1984, Mittal 1990). Η φύση του φαινομένου αυτού δεν είναι ξεκάθαρη, καθώς παρατηρείται όταν ο ΚΟΣ βρίσκεται τόσο ενδοθωρακικά όσο και ενδοκοιλιακά, αποκλείοντας έτσι το ενδεχόμενο συμμετοχής του διαφράγματος ή της κοιλιακής μοίρας του οισοφάγου στη γένεσή του. Είναι πιθανό να είναι απόρροια των ενδογενών ικανοτήτων του ΚΟΣ ή να είναι αποτέλεσμα δράσης ενός αντανεκλαστικού τόξου, στο οποίο συμμετέχει το πνευμονογαστρικό νεύρο (Cohen και Harris 1972, Mittal 1990).

Στον άνθρωπο διαπιστώθηκε ότι ο ΚΟΣ δεν εμφανίζει την ίδια πίεση σε όλη την έκτασή του, αλλά μια αξονική ασυμμετρία, με τις υψηλότερες τιμές να σημειώνονται στο αριστερό πρόσθιο τεταρτημόριό του, ενώ, επιπλέον, η πίεση του ΚΟΣ αυξάνεται κατά την αριστερή πλάγια κατάκλιση (Castell 1975, Bemelman και συν. 1990). Επειδή ο τόνος του ΚΟΣ και μόνο δε θα μπορούσε να προκαλεί μια τέτοια ασυμμετρία, είναι πιθανόν να είναι το διάφραγμα υπεύθυνο για την πρόκλησή της (Dodds και συν. 1976).

3.2. Μηχανισμοί πρόκλησης ΓΟΠ

Οι Dodds και συν. (1982) διατύπωσαν πρώτοι την άποψη, η οποία στη συνέχεια υποστηρίχθηκε από πολλούς ερευνητές (Hogan και Dodds 1989, Orlando 2003, Tams 2003), ότι για τη ΓΟΠ είναι υπεύθυνοι οι εξής μηχανισμοί: α) η παροδική πλήρης χάλαση του ΚΟΣ, η οποία δε σχετίζεται με την κατάποση, β) η παροδική αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και γ) η αυτόματη παλινδρόμηση εξαιτίας παρατεταμένης χαμηλής ή μηδενικής πίεσης του ΚΟΣ.

Η παροδική πλήρης χάλαση του ΚΟΣ είναι φυσιολογικό φαινόμενο, το οποίο αποσκοπεί στην απομάκρυνση των αερίων από το στόμαχο (Sifrim και συν. 1999, Hirsch και συν. 2002, Boeckxstaens 2005). Οι Dent και συν. (1980), καταγράφοντας τις πιέσεις του ΚΟΣ και του στομάχου καθώς και τις περισταλτικές κινήσεις του οισοφάγου σε υγιείς ανθρώπους ευρισκόμενους σε κατάκλιση, διαπίστωσαν συσχέτισμο των περιστατικών ΓΟΠ με επεισόδια παροδικής πλήρους χάλασης του ΚΟΣ, διάρκειας 5-30 sec, και όχι με σταθερά χαμηλή πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ. Διαπιστώθηκε επίσης ότι περίπου το 65% των περιστατικών ΓΟΠ σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα οφειλόταν σε παροδική πλήρη χάλαση του ΚΟΣ (Dodds και συν. 1982). Σήμερα είναι πλέον αποδεκτό από το σύνολο σχεδόν των ερευνητών ότι ο κύριος μηχανισμός πρόκλησης ΓΟΠ, τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς, είναι η παροδική πλήρης χάλαση του ΚΟΣ (Stakeberg και Lehmann 1999, Trudgill και Riley 2001, Hirsch και συν. 2002, Penagini και συν. 2004).

Στο σκύλο, ο αποκλεισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου προκάλεσε κατάργηση των παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ, οδηγώντας έτσι στο συμπέρασμα ότι αυτές είναι αποτέλεσμα της δράσης αντανακλαστικού τόξου στο οποίο συμμετέχει το πνευμονογαστρικό νεύρο (Hirsch και συν. 2002). Πρόσφατες μελέτες στη γάτα, στο σκύλο και στον άνθρωπο αποκάλυψαν στο βλεννογόνο του στομάχου την ύπαρξη υποδοχέων ευαίσθητων στα ιόντα υδρογόνου και στην, εξαιτίας αυξημένου γαστρικού όγκου, τάση, οι οποίοι και θεωρήθηκε ότι υπεισέρχονται στην πυροδότηση των παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ (Stakeberg και Lehmann 1999, Penagini και συν. 2004). Εκτός από τους παραπάνω υποδοχείς, και ο ερεθισμός του φάρυγγα, εξαιτίας της διόδου καθετήρα, ενδέχεται να προκαλεί παροδικές πλήρεις χαλάσεις του ΚΟΣ (Mittal και συν. 1992, Mittal και συν. 1993).

Η διευκρίνιση του ρόλου της παροδικής πλήρους χάλασης του ΚΟΣ στην πρόκληση ΓΟΠ έκανε κατανοητό γιατί σε πολλούς ασθενείς με οισοφαγίτιδα εξαιτίας ΓΟΠ καταγράφονται φυσιολογικές ή και αυξημένες πιέσεις του ΚΟΣ (Dodds και συν. 1982, Hirsch και συν. 2002, Tams 2003). Σε υγιείς ανθρώπους η πίεση του ΚΟΣ είναι 15-30 mmHg (Boeckxstaens 2005). Πίεση του ΚΟΣ ίση με 5-10 mmHg είναι ικανή να αποτρέψει τη ΓΟΠ, ακόμη και κατά τη διάρκεια παροδικών αυξήσεων της ενδοκοιλιακής πίεσης (Dodds και συν. 1982). Αυτό σημαίνει ότι πίεση του ΚΟΣ κυμαινόμενη από 15 έως 25 mmHg είναι αρκετή

προκειμένου να αποφευχθεί η ΓΟΠ σε ανθρώπους ευρισκόμενους σε κατάκλιση. Γενικά, προκειμένου να εκδηλωθεί ΓΟΠ, η πίεση του ΚΟΣ πρέπει να τείνει να μηδενιστεί, αν και η παροδική αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης είναι πιθανό να υπερνικήσει ακόμα και έναν ΚΟΣ, ο οποίος εμφανίζει χαμηλή πίεση (Dodds και συν. 1982).

Κατά τη διάρκεια του ύπνου στον άνθρωπο δεν παρατηρούνται παροδικές πλήρεις χαλάσεις του ΚΟΣ (Dodds και συν. 1982). Στο σκύλο διαπιστώθηκε ότι κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε σημειώνονται παροδικές πλήρεις χαλάσεις του ΚΟΣ, γεγονός το οποίο αποδίδεται στην κατασταλτική δράση, την οποία ενδέχεται να ασκεί η γενική αναισθησία σε διάφορα σημεία του υπεύθυνου για την πρόκλησή τους νευρικού μηχανισμού (Cox και συν. 1988). Στην ίδια έρευνα, ο μικρός αριθμός των ερυγών που σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, αποδόθηκε σε μηχανικό υποσκελισμό του ΚΟΣ, λόγω αύξησης της γαστρικής πίεσης (Cox και συν. 1988). Επομένως, είναι πιθανό οι παροδικές πλήρεις χαλάσεις του ΚΟΣ να μην υπεισέρχονται στην αιτιοπαθογένεια της ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στο σκύλο και από τη στιγμή που έχει επιτευχθεί ικανοποιητικό βάθος αναισθησίας, οι υπεύθυνοι μηχανισμοί πρόκλησης ΓΟΠ να είναι η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και η παρατεταμένη χαμηλή ή μηδενική πίεση του ΚΟΣ (Tams 1989). Πάντως, στο οπόσουμ η γενική αναισθησία δε φαίνεται να παρεμποδίζει τη γένεση παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ εξαιτίας μηχανικού ερεθισμού του φάρυγγα, καθώς η πρόκληση ήπιου μηχανικού ερεθίσματος με τη βοήθεια βαμβακοφόρου στυλεού στην περιοχή αυτή προκάλεσε παροδική πλήρη χάλαση του ΚΟΣ στις 90 από τις 160 μετρήσεις (56%) που διεξήχθησαν (Paterson και συν. 1986).

3.3. Παράγοντες συνδεδεμένοι με την πρόκληση ΓΟΠ

Αρκετοί παράγοντες φαίνεται να συνδέονται με την πρόκληση ΓΟΠ. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η εγκυμοσύνη και οι στεροειδείς ορμόνες του γεννητικού συστήματος του θηλυκού (Tams 2003), το φύλο (Gaynor και συν. 1980) και η ηλικία του ζώου (Galatos και Raptopoulos 1995β), η διατροφή (Strombeck και Guilford 1991), η χρήση καθετήρων στο ανώτερο τμήμα του πεπτικού σωλήνα (Manning και συν. 2001), η φλεγμονή του οισοφάγου (Richter

και Castell 1982), η κήλη του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος (Kahrilas 2001), η μόλυνση από ελικοβακτηρίδια (McColl 2004), τα προαναισθητικά και τα αναισθητικά φάρμακα, η χειρουργική επέμβαση και οι τυχόν μεταβολές της ενδοκοιλιακής πίεσης κατά τη διάρκειά της, η πλευρά κατάκλισης και η κλίση του σώματος κατά τη διάρκεια της αναισθησίας (Raptopoulos και Galatos 1994) και η τυχόν εκδήλωση εισπνευστικής δύσπνοιας κατά τη διάρκεια της αναισθησίας (Twedt 1995). Τέλος, στην αιτιοπαθογένεια της ΓΟΠ είναι πιθανό να υπεισέρχονται η παχυσαρκία και ο ασκίτης, λόγω της σημαντικής αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης (Dodds και συν. 1976), ο επίμονος έμετος (Twedt 1995), τα νεοπλάσματα του οισοφάγου και ιδίως τα λειομύματα του ΚΟΣ (Twedt 1995), καθώς και διάφορες φαρμακευτικές ουσίες, μεταξύ των οποίων η μετοκλοπραμίδη (Fox και Behar 1979, Hashim και Waterman 1991β) και η σισαπρίδη (Strombeck και Guilford 1991, Twedt 1995).

3.3.a. Εγκυμοσύνη και στεροειδείς ορμόνες του γεννητικού συστήματος του θηλυκού

Στη γυναίκα, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκδηλώνεται οπισθοστερνικός καύσος λόγω ΓΟΠ σε ποσοστό που κυμαίνεται από 30 έως 50% του συνόλου των εγκύων, αγγίζοντας και το 80% σε ορισμένους πληθυσμούς (Baron και συν. 1993). Παλαιότερα επικρατούσε η άποψη ότι αυτό οφειλόταν στην αύξηση του μεγέθους της κυοφορούσας μήτρας, η οποία προκαλούσε αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης (Tams 2003), καθυστερημένη κένωση του στομάχου, εκτόπιση του ΚΟΣ από την κοιλιακή κοιλότητα, παραμόρφωση των ανατομικών στοιχείων που περιβάλλουν τον ΚΟΣ και κήλη του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος (Dodds και συν. 1978, Fisher και συν. 1978α και β, Ulmsten και Sundstrom 1978, Baron και συν. 1993). Ωστόσο, τα αποτελέσματα πολλών μελετών δείχνουν ότι η ΓΟΠ κατά την εγκυμοσύνη οφείλεται σε μείωση της πίεσης του ΚΟΣ ή σε ανικανότητά του να αυξήσει την πίεσή του ως ανταπόκριση σε πιθανή αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης (Baron και συν. 1993).

Οι van Thiel και συν. (1977) διαπίστωσαν ότι στη γυναίκα, καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η πίεση του ΚΟΣ ήταν μικρότερη της κατώτερης φυσιολογικής, επανήλθε δε στο φυσιολογικό 1-4 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Εξάλλου, οι Fisher και συν. (1978α) διαπίστωσαν ότι η ικανότητα του ΚΟΣ να

αυξάνει την πίεσή του μετά τη χορήγηση πρωτεϊνούχου γεύματος ή ουσιών, όπως η πενταγαστρίνη και το εδροφόνιο, ήταν μειωμένη κατά την εγκυμοσύνη και συγκεκριμένα κατά το πρώτο ήμισυ αυτής. Ωστόσο, δε διαπίστωσαν σημαντική διαφορά όσον αφορά την πίεση του ΚΟΣ μεταξύ των χρονικών περιόδων πριν και μετά τη διακοπή της κύησης. Και οι δύο ερευνητικές ομάδες θεωρούν τις προοδευτικά αυξανόμενες κατά την εγκυμοσύνη συγκεντρώσεις της προγεστερόνης και των οιστρογόνων εν μέρει υπεύθυνες για τη μειωμένη λειτουργική ικανότητα του ΚΟΣ. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και ο Al Amri (2002), ο οποίος κατέγραψε όχι μόνο σημαντική μείωση του τόνου του ΚΟΣ αλλά και αύξηση των επεισοδίων ΓΟΠ κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης συγκριτικά με τη 10^η εβδομάδα μετά τον τοκετό.

Σε αντιδιαστολή με την εγκυμοσύνη, ο ρόλος των ορμονικών μεταβολών του ωοθηκικού κύκλου δεν είναι σαφής. Έρευνες σε οπόσουμ συνηγορούν υπέρ του ότι η οιστραδιόλη-17β και η προγεστερόνη επηρεάζουν τη λειτουργία του ΚΟΣ (Fisher και συν. 1978β). Ωστόσο, στη γυναίκα, αν και οι van Thiel και συν. (1977) διαπίστωσαν ότι η ωχρινική φάση φαίνεται να συνδέεται με μείωση της πίεσης του ΚΟΣ και αύξηση των περιστατικών ΓΟΠ σε σχέση με την ωοθυλακική φάση του κύκλου, τα ευρήματά τους δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλους ερευνητές (Nelson και συν. 1984, Alvarez-Sanchez και συν. 1999). Φαίνεται ότι οι μεταβολές των συγκεντρώσεων των στεροειδών ορμονών κατά τον ωοθηκικό κύκλο της γυναίκας δεν επηρεάζουν την πίεση του ΚΟΣ (Nelson και συν. 1984), ενώ, εάν η προγεστερόνη συμμετέχει στην αιτιοπαθογένεια της ΓΟΠ, αυτό συμβαίνει μόνο κατά την εγκυμοσύνη και οφείλεται στις υψηλές συγκεντρώσεις της κατά την περίοδο αυτή (Alvarez-Sanchez και συν. 1999). Τέλος, στο σκύλο φαίνεται ότι οι αυξομειώσεις των συγκεντρώσεων της οιστραδιόλης-17β και της προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του ωοθηκικού κύκλου δεν επηρεάζουν τη λειτουργική ικανότητα του ΚΟΣ κατά τη γενική αναισθησία (Αναγνώστου 2005).

3.3.β. Φύλο του ζώου

Οι Gaynor και συν (1980) υποστήριξαν ότι ο ΚΟΣ των θηλυκών σκύλων εμφανίζει χαμηλότερη πίεση από ό,τι ο ΚΟΣ των αρσενικών. Ωστόσο, ο Γαλάτος (1992) βρήκε ότι τα ποσοστά ΓΟΠ στο θηλυκό και στον αρσενικό σκύλο ήταν

17,5% και 18,2%, αντίστοιχα, εμφανίζοντας μεταξύ τους διαφορά, η οποία, τόσο κλινικώς όσο και στατιστικώς, ήταν μη σημαντική. Με βάση τα ευρήματα αυτά υπέθεσε ότι ο κίνδυνος ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της αναισθησίας πρέπει να είναι ίδιος και στα δύο φύλα, αν και θεώρησε ότι αυτό ίσως να μην ισχύει κατά την εγκυμοσύνη (Γαλάτος 1992).

3.3.γ. Ηλικία του ζώου

Η ηλικία του ζώου είναι επίσης πιθανό να παίζει κάποιο ρόλο στην πρόκληση ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Ο ΚΟΣ της γάτας και του σκύλου είναι λειτουργικά ανώριμος κατά τη γέννηση και ο τόνος του αυξάνεται σταδιακά, έτσι ώστε την έκτη εβδομάδα να αναπτύσσει πίεση ίση με το μισό αυτής που αναπτύσσει μετά την ενηλικίωση (Strombeck και Guilford 1991). Οι Galatos και Raptoroulos (1995β) διαπίστωσαν ότι το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της αναισθησίας ήταν 6,5% σε σκύλους ηλικίας 2 έως 5 μηνών, 13,3% σε σκύλους ηλικίας 6 μηνών έως 9 ετών και 24% σε σκύλους ηλικίας 10 έως 15 ετών, ωστόσο οι διαφορές δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές. Πάντως, οι συγγραφείς υποστήριξαν ότι οι υπερήλικοι σκύλοι ίσως να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο παλίνδρομης οισοφαγίτιδας, όχι μόνο λόγω αυξημένου κινδύνου ΓΟΠ, αλλά και λόγω της αυξημένης οξύτητας του γαστρικού περιεχομένου που παρατήρησαν στους σκύλους ηλικίας 10 έως 15 ετών σε σχέση με τους σκύλους ηλικίας 6 μηνών έως 9 ετών (Galatos και Raptoroulos 1995β).

3.3.δ. Διατροφή

Η πίεση του ΚΟΣ μετά τη χορήγηση τροφής καθορίζεται μέχρι ενός βαθμού από το είδος της τροφής. Γεύματα πλούσια σε πρωτεΐνες αυξάνουν την πίεση του ΚΟΣ σε υγιή άτομα επειδή προκαλούν έκκριση γαστρίνης και ισταμίνης, οδηγώντας έτσι σε μείωση της οξύτητας του γαστρικού περιεχομένου, ενώ, αντίθετα, γεύματα πλούσια σε λιπαρά, μειώνουν την πίεση του ΚΟΣ, πιθανώς λόγω απελευθέρωσης χολοκυστοκινίνης (Castell 1975, Strombeck και Guilford 1991). Μείωση της πίεσης του ΚΟΣ προκαλεί και η κατανάλωση πλήρους γάλακτος, σοκολάτας και μέντας (Fox και Behar 1979, Strombeck και Guilford 1991), μπαχαρικών, χυμών τομάτας και εσπεριδοειδών (Strombeck και

Guilford 1991) και αλκοόλης (Dodds και συν. 1976, Fox και Behar 1979, Keshavarzian και συν. 1991), ενώ, αντίθετα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η καφεΐνη αυξάνει τον τόνο του ΚΟΣ (Castell 1975, Fox και Behar 1979).

3.3.ε. Χρήση καθετήρων στο ανώτερο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα

Οι Vinnik και Kern (1964) διαπίστωσαν ότι η παραμονή ρινογαστρικού καθετήρα σε υγιείς ανθρώπους συνοδεύεται από αυξημένο ποσοστό ΓΟΠ, γεγονός το οποίο απέδωσαν σε μείωση του τόνου του ΚΟΣ, εξαιτίας της διόδου του καθετήρα διαμέσου αυτού. Πάντως, η διάμετρος του ρινογαστρικού καθετήρα σε ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε καταστολή (Ferrer και συν. 1999) και σε υγιή άτομα (Dotson και συν. 1994) δε φαίνεται να επηρεάζει το ποσοστό ΓΟΠ. Άλλοι ερευνητές απέδωσαν την αύξηση της συχνότητας της ΓΟΠ, κατά την παραμονή ρινογαστρικού καθετήρα, στην εξαιτίας μηχανικού ερεθισμού του φάρυγγα αύξηση της συχνότητας των παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ (Mittal και συν. 1992) ή στη μηχανική διέγερση του γαστρικού βλεννογόνου από τον καθετήρα, η οποία αυξάνει τη γαστρική έκκριση με αποτέλεσμα την αύξηση του ποσοστού ΓΟΠ (Manning και συν. 2001). Ωστόσο, αρκετοί ερευνητές δε διαπίστωσαν σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ όταν συγκρίθηκαν ομάδες υγιών ατόμων με και χωρίς καθετήρα (Dotson και συν. 1994, Castell 2000). Επιπλέον, η δίοδος καθετήρα μανομέτρησης διαμέσου του ΚΟΣ δεν οδήγησε σε αύξηση του ποσοστού ΓΟΠ σε υγιείς ανθρώπους (Dent και συν. 1980).

3.3.στ. Οισοφαγίτιδα

Αν και η παλίνδρομη οισοφαγίτιδα έπεται της ΓΟΠ, μπορεί στη συνέχεια να επηρεάσει αρνητικά την κάθαρση του οισοφάγου και να μειώσει τον τόνο του ΚΟΣ, οδηγώντας στη δημιουργία ενός φαύλου κύκλου (Richter και Castell 1982). Η πρόκληση πειραματικής οισοφαγίτιδας στη γάτα προκαλεί σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ, η οποία επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά την αποδρομή της φλεγμονής (Eastwood και συν. 1975, Biancani και συν. 1984). Πάντως, η παρουσία ιστολογικών βλαβών στον οισοφάγο δε συνοδεύεται από μεταβολή των μηχανικών ιδιοτήτων του (Biancani και συν. 1984).

3.3.ζ. Κήλη του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος

Η κήλη του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος είναι ασυνήθης στο σκύλο και σπάνια στη γάτα. Ο συνηθέστερος τύπος της είναι η ολισθαίνουσα κήλη, κατά την οποία η γαστροοισοφαγική συμβολή προβάλλει εντός της θωρακικής κοιλότητας. Καθώς η πλειονότητα των περιστατικών έχει παρατηρηθεί σε ζώα μικρής ηλικίας, θεωρείται ότι πρόκειται για συγγενή ανωμαλία (Ellison και συν. 1987, Waldron και συν. 1990, Papazoglou και συν. 2000). Ωστόσο, μπορεί να εμφανίζεται και ως επίκτητη, προκαλούμενη δευτερογενώς μετά από σημαντική αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, όπως μετά από αμβλύ τραυματισμό του κοιλιακού τοιχώματος ή μετά από επίμονο έμετο (Tams 2003).

Αν και η κήλη του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος είχε ουσιαστικά ταυτιστεί με την παλινδρομη οισοφαγίτιδα (Dodds και συν. 1981, Mittal και Balaban 1997), αργότερα η συμμετοχή της στην πρόκληση της ΓΟΠ αμφισβητήθηκε, καθώς ως υπεύθυνος παράγοντας θεωρήθηκε η μειωμένη πίεση του ΚΟΣ. Η πληρέστερη κατανόηση της λειτουργίας του ΚΟΣ και του διαφράγματος στο ύψος της γαστροοισοφαγικής συνένωσης οδήγησε στην επανεκτίμηση του ρόλου της κήλης του οισοφαγικού τρήματος στην πρόκληση της ΓΟΠ (Mittal και Balaban 1997). Ο Kahrilas (1999), ελέγχοντας ενδοσκοπικά και ακτινολογικά τη γαστροοισοφαγική συνένωση και καταγράφοντας τις πιέσεις της σε υγιείς ανθρώπους και σε ασθενείς με κήλη του οισοφαγικού τρήματος, διαπίστωσε μείωση της φυσιολογικής πίεσης και μεταβολή της αξονικής ασυμμετρίας όσον αφορά τις πιέσεις, φαινόμενο το οποίο συμβαίνει επειδή ο ΚΟΣ και το διάφραγμα δε δρουν πλέον στο ίδιο σημείο του οισοφάγου. Έτσι, όταν υπάρχει κήλη του οισοφαγικού τρήματος, ποσότητα γαστρικού περιεχομένου, η οποία παραμένει στο τμήμα του στομάχου που προπίπτει στη θωρακική κοιλότητα, είναι πιθανό να παλινδρομεί είτε εξαιτίας μειωμένου τόνου του ΚΟΣ είτε εξαιτίας φυσιολογικής χάλασής του κατά την κατάποση (Mittal και Balaban 1997, Kahrilas 1999, Boeckxstaens 2005). Τέλος, το τμήμα του στομάχου που προπίπτει στη θωρακική κοιλότητα ενδέχεται να διευρύνει το οισοφαγικό τρήμα, περιορίζοντας με τον τρόπο αυτό την ικανότητα του διαφράγματος να δρα ως σφικτήρας (Mittal και Balaban 1997).

3.3.η. Ελικοβακτηρίδια

Τελευταία, ερευνάται στον άνθρωπο η σχέση μεταξύ του *Helicobacter pylori* και της ΓΟΠ (Kahrilas και Pandolfino 2002). Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει αρνητικός συσχετισμός μεταξύ των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων (Kahrilas και Pandolfino 2002, McColl 2004). Το *H. pylori* είναι ο κύριος παράγοντας πρόκλησης χρόνιας γαστρίτιδας και πεπτικού έλκους, ενώ πιθανότατα συμβάλλει και στην εμφάνιση νεοπλασμάτων του στομάχου. Η μόλυνση από *H. pylori* χαρακτηρίζεται, μεταξύ άλλων, από αύξηση της παραγωγής υδροχλωρικού οξέος στο στομάχο, ενώ, με την πάροδο του χρόνου, οδηγεί σε ατροφία του στομάχου και αχλωροϋδρία, με αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής γαστρίνης (Simpson και συν. 2001). Ο μηχανισμός αυτός ίσως δρα ανασταλτικά όσον αφορά την εκδήλωση ΓΟΠ σε ασθενείς με *H. pylori* (McColl 2004). Αυτό έκανε αρκετούς ερευνητές να συστήσουν τη μη εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής κατά του *H. pylori* σε ασθενείς οι οποίοι νοσούν ταυτόχρονα από τις δύο παθολογικές καταστάσεις (Kahrilas και Pandolfino 2002). Ωστόσο, οι περισσότεροι είναι επιφυλακτικοί απέναντι στη θεραπευτική αυτή προσέγγιση επειδή, όπως προαναφέρθηκε, το *H. pylori* προδιαθέτει σε εμφάνιση νεοπλασμάτων του στομάχου (Kahrilas και Pandolfino 2002, Delaney και McColl 2005). Πάντως, ο αρνητικός συσχετισμός μεταξύ του *Helicobacter pylori* και της ΓΟΠ δεν υποστηρίζεται από άλλους ερευνητές, οι οποίοι υποστήριξαν ότι η γαστρίτιδα που οφείλεται στο *H. pylori* είναι πιθανό να αυξάνει τη συχνότητα της ΓΟΠ, προκαλώντας αύξηση των παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ (Mittal και συν. 1995), ή ότι οι μικροβιακές τοξίνες, οι οποίες ελευθερώνονται στο γαστρικό υγρό, είναι δυνατό να συντελούν στην πρόκληση σοβαρότερων ιστικών αλλοιώσεων (Cover και Blaser 1996). Επιπλέον, οι Wu και συν. (2001) υποστήριξαν ότι η παρουσία του *H. pylori* σε ανθρώπους, οι οποίοι νοσούν από γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο, συνδέεται με σοβαρή διαταραχή της φυσιολογικής περισταλτικότητας του οισοφάγου και της λειτουργικής ικανότητας του ΚΟΣ. Στη γάτα, έχει διαπιστωθεί η παρουσία των *H. felis*, *H. heilmannii* και *H. pylori*, αλλά, αν και έχει αναφερθεί ότι συνδέονται με ήπια ή μέτριο βαθμού γαστρίτιδα, δεν έχει καταστεί δυνατό να συσχετιστούν

οι αλλοιώσεις του γαστρικού βλεννογόνου του στομάχου με τη δράση τους (Lecoindre και συν. 2000).

3.3.θ. Προαναισθητικά και αναισθητικά φάρμακα

Μία από τις συχνότερες αιτίες ΓΟΠ στη γάτα και στο σκύλο είναι η γενική αναισθησία (Watrous 1992, Galatos και συν. 1994, Willard και Weinrauch 2000, Tams 2003, Washabau 2005). Στα ζωικά αυτά είδη είναι δυνατόν να συμβεί ΓΟΠ κατά τη διάρκεια συνήθων χειρουργικών επεμβάσεων, χωρίς να γίνει αντιληπτή, η οποία και μπορεί να οδηγήσει σε οισοφαγίτιδα και στένωση του οισοφάγου ή, σε περίπτωση αναγωγής, σε εισροφητική βρογχοπνευμονία (Pearson και συν. 1978, Hashim και Waterman 1992, Galatos και Raptopoulos 1995β, Adamama-Moraitou και συν. 2002, Tams 2003). Κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας χρησιμοποιούνται φαρμακευτικές ουσίες, οι οποίες όχι μόνο μειώνουν τον τόνο του ΚΟΣ (Tams 2003), αλλά και καταστέλλουν τη φυσιολογική κινητικότητα του οισοφάγου (Illing και συν. 1992) και, ιδίως αν πρόκειται για αντιχολινεργικές ουσίες, μειώνουν την παραγωγή σιάλου (Raptopoulos και Galatos 1994).

Οι Cox και συν. (1988), καταγράφοντας τις πιέσεις του ΚΟΣ σε σκύλους πριν και κατά τη διάρκεια αναισθησίας με θειοπεντάλη, υποξείδιο του αζώτου και αλοθάνιο, διαπίστωσαν κατάργηση των παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ κατά την αναισθησία, οπότε υπέθεσαν ότι, εξαιτίας κεντρικής δράσης των αναισθητικών ουσιών κατά τη γενική αναισθησία προκαλείται αποκλεισμός των νευρικών οδών, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τις παροδικές πλήρεις χαλάσεις του ΚΟΣ. Έτσι, συμπέραναν ότι, εφόσον επιτευχθεί ικανοποιητικό βάθος αναισθησίας, ΓΟΠ μπορεί να συμβεί μόνο όταν η πίεση του ΚΟΣ είναι σημαντικά μειωμένη, είτε εκ των προτέρων είτε εξαιτίας της χορήγησης των αναισθητικών ουσιών, ή κατά την αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης εξαιτίας ενδοκοιλιακών χειρισμών (Cox και συν. 1988). Ωστόσο, σε έρευνα η οποία διενεργήθηκε σε αναισθητοποιημένα οπόσουμ, η μηχανική διέγερση του φάρυγγα με βαμβακοφόρο στυλέο οδήγησε στην πρόκληση παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ στο 56% των μετρήσεων (Paterson και συν. 1986).

Οι περισσότερες από τις ουσίες που χρησιμοποιούνται κατά τη γενική αναισθησία προκαλούν, σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό, μείωση της πίεσης του ΚΟΣ και για το λόγο αυτό θεωρούνται από τους σημαντικότερους

προδιαθέτοντες σε ΓΟΠ παράγοντες. Επιπλέον, ο συνδυασμός τους είναι δυνατό να οδηγήσει σε ΓΟΠ, ανεξάρτητα από το αν η κάθε μία χωριστά μπορεί να οδηγήσει ή όχι σε ΓΟΠ (Cotton και Smith 1984, Raptopoulos και Galatos 1994, Guilford και Strombeck 1996).

Η χρήση αντιχολινεργικών ουσιών κατά την προαναισθητική αγωγή είναι συχνή. Χορηγούμενες σε μικρές δόσεις, οι αντιχολινεργικές ουσίες μειώνουν την παραγωγή του σιάλου και των βρογχικών εκκρίσεων, ενώ σε μεγαλύτερες αυξάνουν τον καρδιακό ρυθμό, μειώνουν τις γαστρικές εκκρίσεις, αυξάνουν τον τόνο και την κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και προκαλούν χάλαση των σφιγκτήρων του (Salem και συν. 1976, Brown 1990, Best 2001). Ο πιθανός ρόλος τους στην πρόκληση ΓΟΠ απασχόλησε τους ερευνητές από πολύ νωρίς. Πρώτοι οι Robins και Jankelson (1926) διαπίστωσαν ότι η χορήγηση **ατροπίνης** προδιαθέτει σε ΓΟΠ, πιθανώς προκαλώντας χάλαση του ΚΟΣ. Στον άνθρωπο η ενδοφλέβια χορήγηση 1,2 mg ατροπίνης προκάλεσε ΓΟΠ σε ποσοστό 58,33% (Bettarello και συν. 1960). Σε άλλη μελέτη, οι Sehhati και συν. (1978) διαπίστωσαν ότι η ενδομυϊκή χορήγηση ατροπίνης σε δόση 0,015 mg/kg οδήγησε σε μείωση της πίεσης του ΚΟΣ από $17,2 \pm 1$ mmHg σε $11,6 \pm 0,8$ mmHg και η ενδοφλέβια χορήγησή της στην ίδια δόση σε μείωση της πίεσης από $25,5 \pm 3,4$ mmHg σε $12,8 \pm 1,6$ mmHg, ενώ, επιπλέον, προκλήθηκε μείωση και της ικανότητας του ΚΟΣ να αντιδρά αυξάνοντας τον τόνο του κατά την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα άλλων ερευνητών στον άνθρωπο, οι οποίοι μελέτησαν τη δράση της ατροπίνης στον ΚΟΣ, χορηγώντας την είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με ουσίες όπως η μετοκλοπραμίδη (Cotton και Smith 1981α και β) ή η σισαπρίδη (van der Hoeven και συν. 1995). Ωστόσο, έπειτα από ταυτόχρονη χορήγηση ατροπίνης και νεοστιγμίνης, η πίεση του ΚΟΣ αρχικά μειώθηκε κατά 35,3% και μετά από 3 min έλαβε τιμές οι οποίες δε διέφεραν από τις φυσιολογικές (Turner και Smith 1985). Αντίθετα, μετά από ταυτόχρονη χορήγηση **γλυκοπυρρολάτης** και νεοστιγμίνης, η πίεση του ΚΟΣ μειώθηκε κατά 50% και παρέμεινε μειωμένη για χρονικό διάστημα έως και 20 min (Derrington και συν. 1987). Οι Fell και συν. (1983) υποστήριξαν ότι η δράση της ατροπίνης στον ΚΟΣ διαφέρει ανάλογα με την οδό χορήγησής της και συμπέραναν ότι η ενδομυϊκή χορήγησή της στις συνήθεις δόσεις έχει μικρή επίδραση και, επομένως, δεν επηρεάζει τη συχνότητα της ΓΟΠ. Σε αναισθητοποιημένες γάτες, στις οποίες είχε γίνει ενδομυϊκή χορήγηση ατροπίνης

σε δόση 0,1 mg/kg, η πίεση του ΚΟΣ ήταν $4,5 \pm 1,9$ cm H₂O, ενώ, όταν είχε γίνει ενδομυϊκή χορήγηση ατροπίνης σε δόση 0,05 mg/kg σε συνδυασμό με ακετυλοπρομαζίνη και πεθιδίνη, η πίεση του ΚΟΣ ήταν $11,6 \pm 5,9$ cm H₂O (Hashim και Waterman 1993), τιμές οι οποίες δικαίως θεωρήθηκαν από τους συγγραφείς ως χαμηλές, συγκρινόμενες με την τιμή $78,8 \pm 23,1$ cm H₂O, την οποία είχαν καταγράψει οι Reynolds και συν. (1984) σε μη αναισθητοποιημένες γάτες. Στο σκύλο η προαναισθητική ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση ατροπίνης σε δόση 0,04 mg/kg σε συνδυασμό με προπιονυλική προμαζίνη ή ξυλαζίνη, αντίστοιχα, συνοδεύτηκε από υψηλό ποσοστό ΓΟΠ (Galatos και Raptopoulos 1995α).

Η δράση των βενζοδιαζεπινών στον ΚΟΣ έχει μελετηθεί τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα. Η ενδοφλέβια χορήγηση **διαζεπάμης** στον άνθρωπο (2,5-10 mg) και στον πίθηκο (0,5-1 mg) προκάλεσε σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ από $11,81 \pm 1,22$ mmHg σε $7,95 \pm 1,14$ mmHg και από $5,8 \pm 0,54$ mmHg σε $2,37 \pm 0,73$ mmHg, αντίστοιχα (Hall και συν. 1975). Άλλοι ερευνητές παρατήρησαν ότι στον άνθρωπο η ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης σε μικρές δόσεις δε μεταβάλλει τον τόνο του ΚΟΣ, ενώ σε μεγαλύτερες τον αυξάνει (Weihrauch και συν. 1979). Οι Cotton και συν. (1981) κατέγραψαν τις πιέσεις του ΚΟΣ στον άνθρωπο μετά από χορήγηση 10 mg διαζεπάμης από το στόμα και συμπέραναν ότι η πίεση του ΚΟΣ τείνει να μειωθεί, αν και διαπίστωσαν μεγάλη διακύμανση μεταξύ των ατόμων. Στο σκύλο η προαναισθητική ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης σε δόση 0,5 mg/kg συνοδεύτηκε από εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό ΓΟΠ (Galatos και Raptopoulos 1995α).

Η **ακετυλοπρομαζίνη** σε δόση 0,1 mg/kg, χορηγούμενη μόνη της ενδοφλεβίως (Strombeck και Harrold 1985α) ή σε συνδυασμό με πεθιδίνη ενδομυϊκώς (Hashim και Waterman 1991β), συνδυάστηκε με χαμηλή πίεση του ΚΟΣ στο σκύλο. Στη γάτα η ενδομυϊκή χορήγηση ακετυλοπρομαζίνης σε δόση 0,1 mg/kg συνδυάστηκε με χαμηλή πίεση του ΚΟΣ, η οποία όμως ήταν υψηλότερη από εκείνη που καταγράφηκε μετά από ενδομυϊκή χορήγησή της σε συνδυασμό με πεθιδίνη ή με πεθιδίνη και ατροπίνη (Hashim και Waterman 1993). Στο σκύλο η ενδοφλέβια χορήγηση **προπιονυλικής προμαζίνης** σε δόση 0,3 mg/kg συνοδεύτηκε από χαμηλό ποσοστό ΓΟΠ (Galatos και Raptopoulos 1995α).

Η ενδοφλέβια χορήγηση **ξυλαζίνης** στο σκύλο, σε δόση 1 mg/kg, συνοδεύτηκε από μείωση της πίεσης του ΚΟΣ από $47,9 \pm 1,2$ mmHg σε $11,7 \pm 1,19$

mmHg (Strombeck και Harrold 1985α), ενώ και σε άλλη έρευνα η πίεση του ΚΟΣ ήταν $11 \pm 2,9$ mmHg σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε ξυλαζίνη στην ίδια δόση (Rosin και συν. 1979). Εξάλλου, στο σκύλο διαπιστώθηκε σχετικά υψηλό ποσοστό ΓΟΠ όταν στο αναισθητικό σχήμα προστέθηκε ξυλαζίνη σε δόση 0,6 mg/kg (Galatos και Raptopoulos 1995α). Το μήκος του ΚΟΣ ήταν μικρότερο σε γάτες αναισθητοποιημένες μετά από ενδομυϊκή χορήγηση ξυλαζίνης, κεταμίνης και ατροπίνης από ό,τι σε γάτες αναισθητοποιημένες με άλλα αναισθητικά σχήματα (Hashim και Waterman 1992). Ωστόσο, με το συνδυασμό αυτό, ενώ καταγράφηκε χαμηλότερη πίεση φραγμού από αυτή που καταγράφηκε με την κεταμίνη, ο τόνος του ΚΟΣ διατηρήθηκε σε υψηλότερες τιμές από ό,τι με τα υπόλοιπα αναισθητικά σχήματα (Hashim και Waterman 1991α).

Η ενδοφλέβια χορήγηση **μορφίνης** προκάλεσε σημαντική μείωση της πίεσης φραγμού από $12,89 \pm 1,45$ mmHg σε $7,74 \pm 1,25$ mmHg στον άνθρωπο και από $5,8 \pm 0,54$ mmHg σε $3,12 \pm 0,67$ mmHg στον πίθηκο (Hall και συν. 1975). Στο σκύλο οι Wilson και συν. (2005), μετά από ενδομυϊκή χορήγηση μορφίνης σε δόσεις 0,22 και 1,1 mg/kg, κατέγραψαν ΓΟΠ σε ποσοστό 50% (15/30) και 60% (18/30), αντίστοιχα, ενώ το ποσοστό ΓΟΠ σε σκύλους που δεν είχαν λάβει μορφίνη ήταν 27% (8/30). Όσον αφορά την **πεθιδίνη**, οι Hall και συν. (1975), μετά από ενδοφλέβια χορήγησή της σε δόσεις 40-50 mg στον άνθρωπο και 5-7 mg στον πίθηκο, κατέγραψαν μείωση της πίεσης του ΚΟΣ από $11,16 \pm 1,3$ mmHg σε $5,87 \pm 1,49$ mmHg και από $5,8 \pm 0,542$ mmHg σε $3,25 \pm 0,824$ mmHg, αντίστοιχα. Στον άνθρωπο η ενδομυϊκή χορήγηση πεθιδίνης σε δόση 1 mg/kg προκάλεσε μείωση της πίεσης του ΚΟΣ από $14,1 \pm 1,4$ mmHg σε $9,3 \pm 1,6$ mmHg, ενώ η ενδοφλέβια χορήγησή της στην ίδια δόση προκάλεσε μείωση της πίεσης από $9,4 \pm 1,8$ mmHg σε $7,0 \pm 1,9$ mmHg (Sehhati και συν. 1978). Εξάλλου, σε άλλη έρευνα (Hey και συν. 1981) διαπιστώθηκε ότι στο 60,6% των υγιών ανθρώπων στους οποίους χορηγήθηκε πεθιδίνη ενδομυϊκώς σε δόσεις 1-2 mg/kg, παρατηρήθηκε ελάττωση της πίεσης φραγμού. Στο σκύλο, μετά από ενδομυϊκή χορήγηση πεθιδίνης σε δόση 1 mg/kg σε συνδυασμό με ακετυλοπρομαζίνη σε δόση 0,1mg/kg, οι Hashim και Waterman (1991β) κατέγραψαν χαμηλή πίεση του ΚΟΣ. Αντίθετα, η ενδοφλέβια χορήγηση πεθιδίνης σε δόση 5 mg/kg είχε ως αποτέλεσμα ρυθμικές συσπάσεις του ΚΟΣ του σκύλου με πιέσεις που κυμάνθηκαν από $27,9 \pm 4,55$ mmHg ως $98,9 \pm 9,16$ mmHg (Strombeck και Harrold 1985α). Πάντως, το ποσοστό ΓΟΠ ήταν χαμηλό σε σκύλους στους οποίους είχε

γίνει ενδομυϊκή χορήγηση πεθιδίνης σε δόση 3 mg/kg (Galatos και Raptopoulos 1995α). Εξάλλου, σε άλλη έρευνα στο σκύλο (Wilson και συν. 2007), αν και το ποσοστό ΓΟΠ μετά από ενδομυϊκή χορήγηση πεθιδίνης σε δόση 8,8 mg/kg μόνη της ή σε συνδυασμό με ακετυλοπρομαζίνη ήταν 25% (5/20) και 40% (8/20), αντίστοιχα, ωστόσο, ήταν σαφώς χαμηλότερο από αυτό που διαπιστώθηκε μετά από ενδομυϊκή χορήγηση μορφίνης σε δόση 0,66 mg/kg σε συνδυασμό με ακετυλοπρομαζίνη, το οποίο ήταν 55% (11/20). Στη γάτα, η ταυτόχρονη ενδομυϊκή χορήγηση πεθιδίνης σε δόση 2 mg/kg και ακετυλοπρομαζίνης σε δόση 0,1 mg/kg συνδυάστηκε με πίεση φραγμού $5,1 \pm 3,5$ cm H₂O, η οποία ήταν $3,9 \pm 2,1$ cm H₂O όταν στο αναισθητικό σχήμα προστέθηκε και ατροπίνη σε δόση 0,05 mg/kg (Hashim και Waterman 1993).

Όσον αφορά τα ενέσιμα αναισθητικά, οι Hashim και Waterman (1991α) διαπίστωσαν ότι στη γάτα η χορήγηση **θειοπεντάλης** συνδυάζεται με χαμηλότερη πίεση του ΚΟΣ από ό,τι η χορήγηση **προποφόλης**. Ωστόσο, αυτή η διαφορά μεταξύ των πιέσεων δε φαίνεται να συνοδεύεται από ανάλογη διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ (Galatos και συν. 2001). Αντίθετα στο σκύλο, η εγκατάσταση της αναισθησίας με προποφόλη συνοδεύτηκε όχι μόνο από χαμηλότερη πίεση του ΚΟΣ και χαμηλότερη πίεση φραγμού από ό,τι η εγκατάστασή της με θειοπεντάλη (Waterman και Hashim 1992), αλλά και από ανάλογη διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ, τα οποία ήταν 50% και 17,65%, αντίστοιχα (Raptopoulos και Galatos 1997). Πάντως, οι van der Hoeven και συν. (1995) διαπίστωσαν ότι στο σκύλο η εγκατάσταση της αναισθησίας με προποφόλη σε δόσεις 8,5-10 mg/kg και η διατήρησή της με στάγδην χορήγηση με ρυθμό 30-40 mg/kg ανά ώρα, οπότε και εξασφαλίστηκε ικανοποιητικό βάθος αναισθησίας, είχε ως αποτέλεσμα τη διατήρηση της πίεσης του ΚΟΣ σε ικανοποιητικά επίπεδα, η οποία όμως σημείωσε σημαντική πτώση όταν χρησιμοποιήθηκαν μεγαλύτερες από τις παραπάνω δόσεις. Στο σκύλο η ενδοφλέβια χορήγηση θειοπεντάλης συνδυάζεται με χαμηλή πίεση του ΚΟΣ, η οποία δε φαίνεται να επηρεάζεται από τη δόση (Hashim και συν. 1995). Ωστόσο, στη γάτα, είναι πιθανό, η αύξηση της δόσης της θειοπεντάλης να προκαλεί προοδευτική μείωση του τόνου του ΚΟΣ, με βάση τις παρατηρήσεις των Hashim και Waterman (1991α) αν και, σε μεταγενέστερη μελέτη τους, υποστήριξαν ακριβώς το αντίθετο (Hashim και Waterman 1993). Στον άνθρωπο κατά τη χορήγηση θειοπεντάλης σε συνδυασμό με υποξείδιο του αζώτου διαπιστώθηκε

ΓΟΠ σε ποσοστό 17% (Berson και Adriani 1954), ενώ κατά την καταγραφή της πίεσης φραγμού πριν και μετά τη χορήγηση θειοπεντάλης σε δόση 4 mg/kg διαπιστώθηκε μικρή αλλά στατιστικώς σημαντική ελάττωση της πίεσης αυτής από $6,6\pm 0,62$ mmHg σε $4,9\pm 0,86$ mmHg (Smith και συν. 1978). Η ενδομυϊκή χορήγηση **κεταμίνης** στη γάτα σε δόση 22 mg/kg με ή χωρίς ξυλαζίνη και ατροπίνη είχε ως αποτέλεσμα να διατηρηθεί η πίεση φραγμού σε επίπεδα σημαντικά υψηλότερα ($20,1\pm 11,3$ και $17,8\pm 7,1$ cm H₂O, αντίστοιχα) από ό,τι κατά την ενδοφλέβια χορήγηση προποφόλης ($10,8\pm 6,3$ cm H₂O), πεντοθάλης ($6,7\pm 4,4$ cm H₂O) ή συνδυασμού αλφαξαλόνης και αλφαδολόνης ($3,8\pm 1,7$ cm H₂O) (Hashim και Waterman 1991α). Ωστόσο, δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο οι υψηλές τιμές της πίεσης φραγμού κατά τη χορήγηση της κεταμίνης να επηρεάστηκαν από το βάθος της αναισθησίας, καθώς στις τέσσερις από τις οκτώ γάτες που έλαβαν κεταμίνη διατηρήθηκαν το αντανακλαστικό της κατάποσης και το ποδικό (Hashim και Waterman 1991α).

Οι Sehhati και συν. (1980) παρατήρησαν ότι στον άνθρωπο 2 min μετά τη χορήγηση **υποξειδίου του αζώτου** και O₂ η πίεση του ΚΟΣ μειώθηκε κατά $14,86\pm 2,31$ mmHg, ενώ η προσθήκη **αλοθανίου** ή **ενφλουρανίου** προκάλεσε, μετά από 2 min, πρόσθετη μείωση της πίεσης του ΚΟΣ κατά 3 mmHg. Η μείωση που παρατηρήθηκε με τη χορήγηση του υποξειδίου του αζώτου υποστηρίχθηκε ότι οφείλεται σε κεντρική δράση, καθώς αυτό δε δρα στους λείους και στους γραμμωτούς μυς, ενώ η μείωση που παρατηρήθηκε με το αλοθάνιο αποδόθηκε στη σπασμολυτική δράση του στις λείες μυϊκές ίνες και η μείωση μετά την προσθήκη ενφλουρανίου στην εντοπισμένη δράση του στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Sehhati και συν. 1980). Στο σκύλο, κατά τη διάρκεια ενδοκοιλιακών επεμβάσεων, η χορήγηση **ισοφλουρανίου** συνοδεύτηκε από χαμηλότερη πίεση φραγμού από ό,τι η χορήγηση αλοθανίου, εύρημα το οποίο οδήγησε στην υπόθεση ότι ο ΚΟΣ του σκύλου είναι περισσότερο ευαίσθητος στη δράση του ισοφλουρανίου, καθώς αυτό μειώνει τον τόνο των γραμμωτών μυών του (Hashim και συν. 1995). Ωστόσο, η επίδραση των εισπνευστικών αναισθητικών στον ΚΟΣ της γάτας πιθανώς να είναι ανάλογη με αυτή στον άνθρωπο και όχι στο σκύλο, εξαιτίας του γεγονότος ότι ο ΚΟΣ της έχει παρόμοια δομή με αυτή του ΚΟΣ του ανθρώπου (Hashim και συν. 1995).

3.3.1. Χειρουργική επέμβαση

Ο ρόλος που ενδεχομένως διαδραματίζει η ίδια η χειρουργική επέμβαση στην πρόκληση ΓΟΠ έχει επίσης αποτελέσει αντικείμενο διερεύνησης. Ο ΚΟΣ έχει την ικανότητα να ανταποκρίνεται αυξάνοντας την πίεση του όταν αυξάνονται η ενδογαστρική ή η ενδοκοιλιακή πίεση, αποτρέποντας έτσι το ενδεχόμενο ΓΟΠ (Fox και Behar 1979, Mittal 1990). Οι Boyle και συν. (1987) διαπίστωσαν ότι στη γάτα η άσκηση εξωτερικής πίεσης στο κοιλιακό τοίχωμα είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση τόσο της ενδογαστρικής πίεσης κατά $2,2 \pm 2,0$ mmHg όσο και της πίεσης του ΚΟΣ κατά $6,2 \pm 4,8$ mmHg. Η αύξηση όμως της ενδογαστρικής πίεσης εκ των έσω με τη βοήθεια μπαλονιού δεν οδήγησε σε ανάλογη αύξηση της πίεσης του ΚΟΣ (Boyle και συν. 1987). Η άσκηση εξωτερικής πίεσης, η οποία κυμαινόταν από 20 έως 80 mmHg, στην κοιλιακή χώρα υγιών καθώς και νοσούντων από ΓΟΠ παιδιών οδήγησε σε αύξηση της πίεσης του ΚΟΣ, η οποία δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (Goldani και συν. 2002). Στο σκύλο το ποσοστό ΓΟΠ ήταν 41,9% κατά την εκτέλεση ενδοκοιλιακών επεμβάσεων και 13,3% κατά την εκτέλεση μη ενδοκοιλιακών επεμβάσεων (Galatos και Raptopoulos 1995β). Το υψηλό ποσοστό ΓΟΠ κατά τις ενδοκοιλιακές επεμβάσεις ίσως να υποδηλώνει αδυναμία του ΚΟΣ να αυξήσει αποτελεσματικά την πίεσή του κατά την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, πιθανώς εξαιτίας δράσης σε αυτόν των προαναισθητικών και/ή των αναισθητικών ουσιών (Galatos και Raptopoulos 1995β). Εξάλλου, ο Αναγνώστου (2005) διαπίστωσε ότι στο σκύλο κατά το χρονικό διάστημα, στο οποίο εκτελούνται χειρισμοί για την προετοιμασία του ζώου για την ενδοκοιλιακή επέμβαση, καθώς και σε εκείνο στο οποίο διενεργούνται οι ενδοκοιλιακοί χειρισμοί, η πιθανότητα πρόκλησης ΓΟΠ πιθανώς να είναι αυξημένη. Στον άνθρωπο το ποσοστό ΓΟΠ ήταν αρκετά υψηλό (29,4%) κατά τις ενδοκοιλιακές επεμβάσεις που αφορούσαν το άνω τμήμα της κοιλιακής κοιλότητας (Turndorf και συν. 1974).

3.3.1α. Πλευρά κατάκλισης και κλίση του σώματος

Ο ρόλος της πλευράς κατάκλισης καθώς και της κλίσης του σώματος στην πρόκληση ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Οι Waterman και συν. (1995), αν και διαπίστωσαν ότι η πίεση του ΚΟΣ και η πίεση φραγμού ήταν ελαφρώς υψηλότερες σε αναισθητοποιημένους σκύλους ευρισκόμενους σε δεξιά πλάγια κατάκλιση σε σχέση με σκύλους ευρισκόμενους σε ύπτια κατάκλιση, θεώρησαν ότι είναι πιθανό τα ποσοστά ΓΟΠ των δύο ομάδων να μη διαφέρουν. Οι παραπάνω διαφορές πιθανολογήθηκε ότι είναι αποτέλεσμα μεταβολής των ανατομικών σχέσεων της περιοχής του ΚΟΣ (Waterman και συν. 1995). Σε ανάλογο συμπέρασμα, όσον αφορά τις ανατομικές σχέσεις της περιοχής του ΚΟΣ του αναισθητοποιημένου σκύλου, φαίνεται να καταλήγει και άλλη ομάδα ερευνητών, η οποία κατέγραψε στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των πλευρών κατάκλισης όσον αφορά την πίεση φραγμού, η οποία ήταν $1,1 \pm 0,53$ mmHg κατά την πρηνή, $5,41 \pm 1,35$ mmHg κατά τη δεξιά πλάγια και $9,07 \pm 2,69$ mmHg κατά την αριστερή πλάγια κατάκλιση (Pratschke και συν. 2001). Πάντως, το ποσοστό ΓΟΠ δεν επηρεάστηκε από την πλευρά κατάκλισης και την κλίση του σώματος κατά τη διάρκεια της αναισθησίας στο σκύλο (Galatos και Raptopoulos 1995β). Ομοίως στον άνθρωπο, οι Illing και συν. (1992) απέτυχαν να συσχετίσουν τη θέση του σώματος κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης με σημαντική μεταβολή του pH του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου, ενώ, αντίθετα, οι Turndorf και συν. (1974) κατέγραψαν ποσοστά ΓΟΠ τα οποία ήταν 36,8% κατά την πρηνή, 10,7% κατά την ύπτια και 16,7% κατά την πλάγια κατάκλιση.

3.3.ιβ. Εισπνευστική δύσπνοια

Η τυχόν εκδήλωση εισπνευστικής δύσπνοιας κατά τη διάρκεια της αναισθησίας ή της ανάνηψης ενδέχεται να συνδέεται με την πρόκληση ΓΟΠ, καθώς πιστεύεται ότι είναι πιθανόν να προκαλεί υπερβολική ελάττωση της ενδοθωρακικής πίεσης, καθιστώντας έτσι την ενδοκοιλιακή πίεση ικανή να προκαλέσει ΓΟΠ (Burnie και συν. 1989) ή ακόμη και κήλη του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος (Ellison και συν. 1987, Burnie και συν. 1989).

3.4. Όγκος του γαστρικού περιεχομένου

Είναι προφανές ότι προκειμένου να συμβεί ΓΟΠ πρέπει να υπάρχει στο στόμαχο κάποια ποσότητα γαστρικού περιεχομένου (Hogan και Dodds 1989). Ο όγκος του γαστρικού περιεχομένου καθορίζεται όχι μόνο από το χρονικό διάστημα που έχει μεσολαβήσει από το τελευταίο γεύμα, αλλά και από παράγοντες όπως ο όγκος και η σύσταση της προσλαμβανόμενης τροφής, ο ρυθμός κένωσης του στομάχου, ο ρυθμός της γαστρικής έκκρισης καθώς και η συχνότητα και ο όγκος του περιεχομένου που παλινδρομεί από το δωδεκαδάκτυλο προς το στόμαχο (Dodds και συν. 1981). Μια διαταραχή, όσον αφορά κάποιον από τους παραπάνω παράγοντες, είναι δυνατό να προκαλέσει υπέρμετρη αύξηση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου, προδιαθέτοντας έτσι σε ΓΟΠ (Dodds και συν. 1981) και αυξάνοντας την επιφάνεια του οισοφαγικού βλεννογόνου, ο οποίος θα μπορούσε να εκτεθεί στο γαστρικό περιεχόμενο (Altorki και Skinner 1989, Hogan και Dodds 1989, Mittal και Kassab 2003). Επιπλέον, στην περίπτωση αυτή παρατηρείται και αύξηση του αριθμού των παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ (Hogan και Dodds 1989, Timmer και συν. 1993).

Τα περιστατικά ΓΟΠ είναι αυξημένα μετά το γεύμα (Dent και συν. 1980). Καθώς η μηχανική διέγερση του τοιχώματος του στομάχου που βρίσκεται περίξ του καρδιακού στομίου είναι το κύριο ερέθισμα για την πρόκληση παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ, η παρατεταμένη διάταση της περιοχής αυτής μετά τη λήψη της τροφής είναι δυνατό να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των παροδικών πλήρων χαλάσεων και, κατά συνέπεια, των επεισοδίων ΓΟΠ (Hirsch και συν. 2002, Carmagnola και συν. 2006). Ειδικότερα, όταν της πρόσληψης τροφής ακολουθεί κατάκλιση, ο κίνδυνος ΓΟΠ φαίνεται να είναι μεγαλύτερος (Dodds και συν. 1981).

Ο χρόνος που απαιτείται για την κένωση του στομάχου μετά το γεύμα δεν είναι σταθερός. Τα υγρά απομακρύνονται με ταχύτερο ρυθμό από ό,τι οι στερεές ουσίες, η ταχύτητα απομάκρυνσης των οποίων είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους των τεμαχιδίων τους (Argenzio 1984). Στο σκύλο η περιεκτικότητα της τροφής σε νερό είναι δυνατό να επηρεάσει τον όγκο του γαστρικού περιεχομένου, καθώς για την κένωση του στομάχου μετά τη χορήγηση ξηράς τροφής απαιτείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Σάββας 2000). Η ταχύτητα κένωσης του στομάχου είναι κατά προσέγγιση ίση με την τετραγωνική ρίζα του όγκου της τροφής που βρίσκεται στο στόμαχο τη δεδομένη χρονική στιγμή (Argenzio 1984). Η κένωση του στομάχου ελέγχεται τόσο από νευρικούς όσο και από ορμονικούς

μηχανισμούς και επιβραδύνεται όταν το περιεχόμενο, το οποίο προωθείται στο δωδεκαδάκτυλο, είναι υπέρτονο, όξινο ή ερεθιστικό ή όταν περιέχει μεγαλύτερες από τις επιτρεπτές συγκεντρώσεις λιπιδίων, υδατανθράκων ή πρωτεϊνών (Argenzio 1984).

Διάφορες καταστάσεις είναι δυνατό να επιβραδύνουν την κένωση του στομάχου, μεταξύ των οποίων ο πόνος, το σύνδρομο καταπόνησης (στρες), η καχεξία και οι τοξικές (Morgan 1984). Όσον αφορά την εγκυμοσύνη, αν και ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι συνήθως η ταχύτητα κένωσης του στομάχου επιβραδύνεται καθ' όλη τη διάρκειά της (Benson και Thurmon 1987), άλλοι διαπίστωσαν σημαντική καθυστέρηση στην κένωση του στομάχου μόνο κατά τον τοκετό (Baron και συν. 1993). Τέλος, άλλοι ερευνητές αποδίδουν την καθυστέρηση της κένωσης του στομάχου κατά την εγκυμοσύνη στις παλινδρομήσεις και στην επακόλουθη οισοφαγίτιδα, θεωρώντας ως πιθανή αιτία της την κάποιου βαθμού πάρεση κλάδων του πνευμονογαστρικού νεύρου, εξαιτίας της φλεγμονής. Έτσι, υποστηρίζουν ότι η μία κατάσταση διαδέχεται την άλλη με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός φαύλου κύκλου (Altorki και Skinner 1989).

Σε άτομα τα οποία παρουσιάζουν γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο έχει παρατηρηθεί μειωμένη κινητικότητα του στομάχου μετά από την πρόσληψη τροφής (Hirsch και συν. 2002) σε ποσοστό το οποίο ενδέχεται να αγγίζει το 50% (Estevao-Costa και συν. 2001). Σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών διαπιστώθηκε ότι η ταχύτητα κένωσης του στομάχου ήταν σαφώς μικρότερη σε όσα εμφάνιζαν γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο (Argon και συν. 2006). Η καθυστέρηση στην κένωση του στομάχου πιθανότατα συμμετέχει στην αιτιοπαθογένεια της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου, αυξάνοντας τον όγκο του γαστρικού περιεχομένου και άρα την ποσότητα που μπορεί να παλινδρομήσει (Estevao-Costa και συν. 2001), με πιθανό επακόλουθο την αύξηση της επιφάνειας του βλεννογόνου του οισοφάγου ο οποίος εκτίθεται στο γαστρικό περιεχόμενο κατά τη ΓΟΠ (Emerenziani και Sifrim 2005, Emerenziani και συν. 2005). Ωστόσο, καθώς το pH του γαστρικού περιεχομένου είναι αυξημένο στις περιπτώσεις μειωμένης ταχύτητας κένωσης του στομάχου (Emerenziani και Sifrim 2005), φαίνεται ότι η τελευταία δεν αποτελεί παράγοντα πρόκλησης ιδιαίτερα σοβαρής οισοφαγίτιδας (Estevao-Costa και συν. 2001).

Η συνηθέστερα εφαρμοζόμενη μέθοδος, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, υπήρξε για πολύ καιρό η προσπάθεια μείωσης του όγκου του γαστρικού περιεχομένου, με εφαρμογή πολύωρης προαναισθητικής νηστείας (Trim 1987, Hall και συν. 2001, Galatos και Raptopoulos 1995α). Ωστόσο, στο σκύλο η αύξηση της διάρκειας της προαναισθητικής νηστείας συνοδεύτηκε από αύξηση του ποσοστού ΓΟΠ και από μείωση του pH του γαστρικού περιεχομένου (Galatos και Raptopoulos 1995α). Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα άλλων ερευνητών στο σκύλο (Savas και Raptopoulos 2000). Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η σύσταση της τροφής δε φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τον όγκο και το pH του γαστρικού περιεχομένου και ότι η πιθανότητα εμφάνισης ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της αναισθησίας πιθανώς να επηρεάζεται περισσότερο από το pH του γαστρικού περιεχομένου παρά από τον όγκο του (Σάββας 2000). Στον άνθρωπο ο φόβος της εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου οδήγησε τους περισσότερους αναισθησιολόγους στην καθιέρωση χρόνων προαναισθητικής νηστείας διάρκειας 8 και πλέον ωρών (Watson και Rinomhota 2002). Ωστόσο, με βάση νεότερες μελέτες στον άνθρωπο, αμφισβητήθηκε η σχέση ανάμεσα στη διάρκεια της προαναισθητικής στέρησης υγρών αφενός και στον όγκο και στην οξύτητα του γαστρικού περιεχομένου αφετέρου, και προτάθηκε η χορήγηση ενός ελαφρού γεύματος και η ελεύθερη κατανάλωση υγρών 6 ώρες και έως 2 ώρες, αντίστοιχα, προ της επέμβασης (Ng και Smith 2001). Σε υγιείς σκύλους, οι οποίοι υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, η λήψη ενός ελαφρού γεύματος και η ελεύθερη κατανάλωση υγρών 3-4 ώρες και 2 ώρες, αντίστοιχα, προ της εγκατάστασης της αναισθησίας θεωρείται από ορισμένους ερευνητές ως ευεργετική (Raptopoulos και Savas 2004).

Οι περισσότερες φαρμακευτικές ουσίες, οι οποίες χρησιμοποιούνται κατά την προνάρκωση και τη γενική αναισθησία, επηρεάζουν την κινητικότητα και την ταχύτητα κένωσης του στομάχου (Zontine 1973). Η ατροπίνη ελαττώνει την ταχύτητα κένωσης (Trim 1987, Brown 1990), καθώς και η ξυλαζίνη (Hsu και McNeel 1983). Η διαζεπάμη όχι μόνο δεν επιβραδύνει την ταχύτητα κένωσης του στομάχου (Todd και Nimmo 1983, Adelhoj και συν. 1984) αλλά φαίνεται ότι την επιταχύνει (Schurizek και συν. 1988). Ο συνδυασμός φαιντανύλης και δροπεριδόλης, η προμαζίνη και σε μικρότερο βαθμό η τριφθοριοπρομαζίνη, σε αντίθεση με την ακετυλοπρομαζίνη, μειώνουν την ταχύτητα κένωσης του

στομάχου (Zontine 1973). Τα οπιούχα αναλγητικά προκαλούν ελάττωση (Todd και Nimmo 1983) ή ακόμη και παύση της κινητικότητας του στομάχου (Zontine 1973). Ειδικότερα, η μορφίνη προκαλεί μεγαλύτερη ελάττωση της ταχύτητας κένωσης του στομάχου συγκριτικά με την αλφαιτανύλη, ενώ, ελάττωση διαπιστώθηκε και κατά τη ραχιαία χορήγησή της σε συνδυασμό με βουπιβακαΐνη (Lydon και συν. 1999). Η ναλοξόνη, χορηγούμενη μετά από ενδομυϊκή χορήγηση πεθιδίνης, προκαλεί στατιστικώς σημαντική αύξηση της ταχύτητας κένωσης του στομάχου (Frame και συν. 1984). Η πεντοβαρβιτάλη επιβραδύνει την ταχύτητα κένωσης του στομάχου (Zontine 1973) και η θειοπεντάλη, αν και αυξάνει την κινητικότητα του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας, δεν επηρεάζει την κινητικότητα του στομάχου και του ειλεού (Healy και συν. 1981), ενώ η κεταμίνη αυξάνει τη γαστρική κινητικότητα (Hall και συν. 2001). Τέλος, από τα εισπνευστικά αναισθητικά, το ενφλουράνιο (Schurizek και συν. 1989) και το ισοφλουράνιο (Tojzman και συν. 2005) ελαττώνουν την ταχύτητα κένωσης του στομάχου, ενώ το αλοθάνιο και το μεθοξυφλουράνιο αναφέρεται ότι προκαλούν πλήρη ατονία του πεπτικού σωλήνα (Zontine 1973).

3.5. Σύσταση και δραστικότητα του υλικού που παλινδρομεί

Η σύσταση και η δραστικότητα του γαστρικού περιεχομένου που παλινδρομεί προς τον οισοφάγο αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την πρόκληση οισοφαγίτιδας (Dodds και συν. 1981, Guilford και Strombeck 1996). Καθώς η παλινδρόμηση μικρών ποσοτήτων δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου προς το στόμαχο είναι φυσιολογικό φαινόμενο, το υλικό που παλινδρομεί προς τον οισοφάγο περιέχει ερεθιστικούς παράγοντες, οι οποίοι προέρχονται τόσο από το στόμαχο, όπως το υδροχλωρικό οξύ και η πεψίνη, όσο και από το δωδεκαδάκτυλο, όπως τα χολικά άλατα, η θρυψίνη και η λισολεκιθίνη (Vaezi και συν. 1995, Guilford και Strombeck 1996, Orlando 2003).

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι η παρουσία στον οισοφάγο μόνο υδροχλωρικού οξέος δεν είναι ιδιαίτερα βλαπτική. Τα ιόντα υδρογόνου προκαλούν σοβαρές βλάβες μόνο εάν είναι σε μεγάλη συγκέντρωση και παραμείνουν σε επαφή με το βλεννογόνο για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα (Dodds και συν. 1981, Goldstein και συν. 1990, Vaezi και συν. 1995). Όμως ο συνδυασμός των ιόντων υδρογόνου με ακόμη και μικρές συγκεντρώσεις πεψίνης

συντελεί στην πρόκληση σοβαρότερων ιστικών αλλοιώσεων (Vaezi και συν. 1995). Μάλιστα, οι Evander και συν. (1987), μελετώντας την επίδραση της σύστασης του υλικού που παλινδρομεί στην αιτιοπαθογένεια της οισοφαγίτιδας στο σκύλο, υποστήριξαν ότι ο συνδυασμός ιόντων υδρογόνου και πεψίνης είναι περισσότερο βλαπτικός από κάθε άλλο συνδυασμό γαστροδωδεκαδακτυλικών εκκρίσεων. Οι παρατηρούμενες μακροσκοπικές αλλοιώσεις συνίστανται σε διαβρώσεις, έλκη και υποβλεννογόνιες αιμορραγίες (Tams 2003). Η πρωτεϊνολυτική δράση της πεψίνης εξαρτάται από την τιμή του pH του περιβάλλοντος στο οποίο δρα και, συγκεκριμένα, είναι μέγιστη όταν αυτό είναι 2 (Dodds και συν. 1981) ή μεταξύ 2 και 3 (Vaezi και συν. 1995) ή μικρότερο του 4,5 (Goldstein και συν. 1990, Tams 2003).

Ο ρόλος των χολικών αλάτων στην πρόκληση οισοφαγίτιδας δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Χολικά άλατα έχουν ανευρεθεί στο γαστρικό υγρό και η συγκέντρωσή τους εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η λειτουργικότητα του σφιγκτήρα του πυλωρού και η κινητικότητα του στομάχου (Goldstein και συν. 1990). Η ικανότητα των χολικών αλάτων να προκαλούν ιστική βλάβη εξαρτάται από το αν είναι ή όχι συνδεδεμένα με την ταυρίνη ή τη γλυκίνη (Vaezi και συν. 1995). Τα ελεύθερα χολικά άλατα φαίνεται να είναι δραστικά σε περιβάλλον του οποίου το pH κυμαίνεται μεταξύ 5 και 8, ενώ τα συνδεδεμένα με την ταυρίνη ή τη γλυκίνη σε πιο όξινο περιβάλλον (Vaezi και συν. 1995).

Η θρυψίνη φαίνεται ότι προκαλεί στο βλεννογόνο του οισοφάγου ιστικές βλάβες ανάλογες με εκείνες της πεψίνης (Vaezi και συν. 1995). Όπως και τα χολικά άλατα, η θρυψίνη ανευρίσκεται στο γαστρικό υγρό κατά τη δωδεκαδακτυλογαστρική παλινδρόμηση (Tams 2003). Η δράση της θρυψίνης και η σοβαρότητα της βλάβης αυξάνονται παρουσία χολικών αλάτων, ενώ η μέγιστη πρωτεϊνολυτική δράση της εκδηλώνεται σε pH που κυμαίνεται από 5 έως 8 (Goldstein και συν. 1990, Vaezi και συν. 1995, Tams 2003).

Μετά από νηστεία διάρκειας 12-14 ωρών, το pH του γαστρικού περιεχομένου στην αναισθητοποιημένη γάτα ήταν $1,59 \pm 0,58$ (Galatos και συν. 2001), ενώ στον αναισθητοποιημένο σκύλο η παρατεταμένης διάρκειας προαναισθητική νηστεία είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της οξύτητας του γαστρικού περιεχομένου (Galatos και Raptopoulos 1995α). Σε μη αναισθητοποιημένους σκύλους καταγράφηκαν τιμές pH 0,9-2,5 μετά από 24ωρη

νηστία και 0,5-3,5 αμέσως μετά το γεύμα (Youngberg και συν. 1985). Ανάλογα ευρήματα διαπιστώθηκαν και στον άνθρωπο (Manchikanti και συν. 1985). Επιπλέον, το pH του γαστρικού περιεχομένου φαίνεται να επηρεάζεται και από την ηλικία, καθώς στον άνθρωπο διαπιστώθηκε αύξηση της μέσης τιμής του με την πάροδο αυτής (Manchikanti και συν. 1985). Στο σκύλο, ωστόσο, η αύξηση της ηλικίας συνοδεύτηκε από μείωση της μέσης τιμής του pH του γαστρικού περιεχομένου (Galatos και Raptopoulos 1995β).

3.6. Μηχανισμός κάθαρσης του οισοφάγου

Η παλινδρόμηση μικρών ποσοτήτων γαστρικού περιεχομένου θεωρείται φυσιολογικό φαινόμενο, το οποίο παρατηρείται τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα. Όταν συμβαίνουν αυτά τα μικρής σημασίας επεισόδια ΓΟΠ, ο μηχανισμός κάθαρσης του οισοφάγου συμβάλλει στην αποτροπή της βλάβης του, μειώνοντας το χρόνο έκθεσης του οισοφαγικού βλεννογόνου στο γαστρικό περιεχόμενο. Η διαδικασία της κάθαρσης του οισοφάγου διαρκεί αρκετά λεπτά, σε αντίθεση με τη ΓΟΠ, η οποία διαρκεί λίγα μόνο δευτερόλεπτα (Fox και Behar 1979, Hogan και Dodds 1989, Strombeck και Guilford 1991, Tams 2003).

Είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι ο μηχανισμός κάθαρσης του οισοφάγου γίνεται σε δύο στάδια: αρχικά, οι περισταλτικές κινήσεις του οισοφάγου απομακρύνουν γρήγορα το σύνολο σχεδόν του περιεχομένου που έχει παλινδρομήσει και, στη συνέχεια, ο σιάλος εξουδετερώνει η μικρή ποσότητα που έχει παραμείνει (Fox και Behar 1979, Hogan και Dodds 1989, Ράλλης 2000, Tams 2003). Αν και τα δύο παραπάνω στάδια συνιστούν από κοινού το μηχανισμό κάθαρσης και αλληλοσυμπληρώνονται, ωστόσο, υπάρχει σαφής διαχωρισμός μεταξύ τους (Hogan και Dodds 1989). Σε μια μελέτη κατά την οποία πραγματοποιήθηκε έγχυση 15 ml 0,1N HCl στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου δέκα ανθρώπων, το σύνολο του όγκου του οξέος απομακρύνθηκε, ουσιαστικά αμέσως, με διαδοχικά δευτερεύοντα περισταλτικά κύματα, ωστόσο, το pH του οισοφάγου δεν παρουσίασε την παραμικρή αύξηση παρά μόνο μετά την κατάποση σιάλου 30 sec αργότερα. Το χρονικό διάστημα που χρειάστηκε για να ξαναλάβει το pH του οισοφάγου την τιμή 4 ήταν 284 ± 75 sec (Helm και συν. 1984).

Εφόσον συμβεί ΓΟΠ, το 80% των περισταλτικών κυμάτων, τα οποία παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της κάθαρσης του οισοφάγου, είναι πρωτεύοντα και πυροδοτούνται με την κατάποση (Hogan και Dodds 1989). Στην περίπτωση αυτή, τα δευτερεύοντα περισταλτικά κύματα, τα οποία προκαλούνται τοπικά από τη διάταση του οισοφάγου ή από το όξινο pH, αν και παλαιότερα θεωρήθηκαν υπεύθυνα για την απομάκρυνση του υλικού που παλινδρομεί (Dodds και συν. 1981, Helm και συν. 1984), φαίνεται ότι έχουν μόνο υποβοηθητικό ρόλο (Hogan και Dodds 1989).

Στο παρελθόν οι Kjellen και Tibbling (1978) υποστήριζαν ότι ο κύριος ρόλος του σιάλου στην κάθαρση του οισοφάγου ήταν η λίπανση ή η έκπλυση του αυλού και όχι η εξουδετέρωση του οξέος. Ωστόσο, τα ευρήματα των Helm και συν. (1982) απέδειξαν ότι ο παραγόμενος με φυσιολογικό ρυθμό σιάλος είναι ικανός να εξουδετερώσει αποτελεσματικά τις μικρές ποσότητες οξέος, οι οποίες παραμένουν στον αυλό μετά την απομάκρυνση δια των περισταλτικών κυμάτων του συνόλου σχεδόν του υλικού που παλινδρομήσει. Η εξουδετέρωση του οξέος από τον σιάλο, η οποία γίνεται με μια σειρά σταδιακών αυξήσεων της τιμής του pH, οφείλεται κυρίως στην παρουσία διττανθρακικών ιόντων (Helm και συν. 1983). Επιπλέον, εντός του σιάλου περιέχονται αυξητικοί παράγοντες, μεταξύ των οποίων και ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας, ο οποίος ασκεί κυτταροπροστατευτική δράση, συμβάλλει στην επούλωση ελκών του γαστρεντερικού σωλήνα και μειώνει τη διαπερατότητα του οισοφαγικού βλεννογόνου στα ιόντα υδρογόνου (Kahrilas και Paldofino 2002).

Κατά τη διάρκεια του ύπνου η παραγωγή σιάλου και η κινητικότητα του οισοφάγου αναστέλλονται, με αποτέλεσμα την αναστολή της κάθαρσης του οισοφάγου (Fox και Behar 1979, Helm και συν. 1983, Hogan και Dodds 1989). Ανάλογη αναστολή του μηχανισμού κάθαρσης παρατηρείται και κατά τη γενική αναισθησία, με αποτέλεσμα το υλικό που παλινδρομεί να παραμένει σε επαφή με το βλεννογόνο του οισοφάγου για μεγάλο χρονικό διάστημα (Hoffer 1981). Ελάττωση ή αναστολή της κινητικότητας του οισοφάγου παρατηρείται περίπου στο 50% των ανθρώπων που νοσούν από γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο (Kahrilas και Paldofino 2002), ενώ μελέτες και σε ζώα με οξεία οισοφαγίτιδα έδειξαν ότι η κινητικότητα του τμήματος του οισοφάγου που φλεγμαίνει είναι μη φυσιολογική, εάν η φλεγμονή έχει επεκταθεί και στη μυϊκή στιβάδα του (Dodds και συν. 1976). Εάν η μη φυσιολογική κινητικότητα του οισοφάγου έχει

προκληθεί δευτερογενώς, αναστρέφεται μετά τη θεραπευτική αντιμετώπιση της παλίνδρομης οισοφαγίτιδας. Εάν όμως παραμένει, τότε είτε προϋπήρχε της ΓΟΠ, είτε οι βλάβες που προκλήθηκαν από την τελευταία ήταν αρκετά σοβαρές ώστε να προκαλέσουν μόνιμες βλάβες στους μυς και στα νεύρα του οισοφάγου (Dodds και συν. 1981).

Η υποδόρια χορήγηση 5 mg βεθανεχόλης προκάλεσε μείωση του χρόνου κάθαρσης του οισοφάγου κατά 50% περίπου, χωρίς σημαντική αύξηση της κινητικότητάς του, αλλά με αύξηση της παραγωγής σιάλου (Helm και συν. 1982, Helm και συν. 1983). Σε αντίθεση με τα ευεργετικά αποτελέσματα της βεθανεχόλης, η ενδοφλέβια χορήγηση 12 μg/kg ατροπίνης ανέστειλε την παραγωγή του σιάλου, κατέστειλε την κινητικότητα του οισοφάγου και εξουδετέρωσε το μηχανισμό κάθαρσής του (Helm και συν. 1982).

3.7. Ανθεκτικότητα και αναγεννητική ικανότητα του οισοφάγου

Η ΓΟΠ, η οποία συμβαίνει φυσιολογικά σε υγιή άτομα, οδηγεί σε επαφή του οισοφαγικού βλεννογόνου με το περιεχόμενο που παλινδρομεί για περίπου 1-2 ώρες συνολικά την ημέρα (Orlando 2003). Η μη πρόκληση ιστικής βλάβης στις περιπτώσεις αυτές υποδηλώνει τη δυνατότητα άμυνας του οισοφάγου έναντι των βλαπτικών παραγόντων του γαστρικού υγρού (Timmer και συν. 1993, Orlando 2003), η οποία φαίνεται να επηρεάζεται από την ηλικία και τη διατροφή και ίσως από άλλους άγνωστους ακόμη παράγοντες (Hogan και Dodds 1989). Η δυνατότητα άμυνας του οισοφάγου είναι αποτέλεσμα των μορφολογικών δομών και των λειτουργικών ικανοτήτων του, οι οποίες μειώνουν την έκταση της βλάβης κατά τη διάρκεια της επαφής των βλαπτικών παραγόντων με αυτόν. Οι παραπάνω αμυντικοί παράγοντες μπορούν να διακριθούν σε προεπιθηλιακούς, επιθηλιακούς και μεταεπιθηλιακούς (Hogan και Dodds 1989, Timmer και συν. 1993, Ράλλης 2000, Orlando 2003).

Οι προεπιθηλιακοί παράγοντες, όπως η βλέννη, η οποία επικαλύπτει το βλεννογόνο και τα διττανθρακικά ιόντα, τα οποία βρίσκονται στην επιφάνεια του επιθηλίου, βοηθούν στον περιορισμό ή και στην αποτροπή της επαφής του υδροχλωρικού οξέος και της πεψίνης με το επιθήλιο. Η βλέννη παρεμποδίζει τη δίοδο μεγαλομοριακών ουσιών, όπως η πεψίνη, ενώ τα ιόντα υδρογόνου που τη διαπερνούν εύκολα, εξουδετερώνονται μέχρι ενός βαθμού από τα διττανθρακικά

ιόντα (Hogan και Dodds 1989). Οι προεπιθηλιακοί αμυντικοί μηχανισμοί, αν και διαδραματίζουν σημαντικό αμυντικό ρόλο έναντι της δράσης του υδροχλωρικού οξέος και της πεψίνης στο στόμαχο και στο δωδεκαδάκτυλο, δεν είναι καλά αναπτυγμένοι στον οισοφάγο, καθώς η έκκριση της οισοφαγικής βλέννης και των διττανθρακικών ιόντων είναι περιορισμένη (Dodds και συν. 1981, Goldstein και συν. 1994).

Οι επιθηλιακοί αμυντικοί παράγοντες είναι τόσο μορφολογικοί όσο και λειτουργικοί (Orlando 2003). Η αποτελεσματικότητά τους εξαρτάται κατ' αρχήν από την ίδια τη δομή του πολύστιβου πλακώδους επιθηλίου, το οποίο αποτελείται από 20-30 στιβάδες κυττάρων (Goldstein και συν. 1994) και συνιστά έναν ισχυρό φραγμό στη δίοδο ουσιών (Hogan και Dodds 1989). Η μικροσκοπική δομή των στιβάδων αυτών είναι τέτοια ώστε να καθίσταται δύσκολη η διαμέσου της μεσοκυττάριας ουσίας διάχυση των ιόντων από τον αυλό του οισοφάγου προς τα αγγεία και αντίστροφα. Επιπλέον, οι στεγανές συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων και κάποια συστατικά της μεσοκυττάριας ουσίας θεωρείται ότι συμβάλλουν στην αποτροπή της διάχυσης των ιόντων (Timmer και συν. 1993). Τέλος, οι λειτουργικοί παράγοντες, οι οποίοι συμμετέχουν στον επιθηλιακό αμυντικό μηχανισμό, είναι η ενεργητική μεταφορά ιόντων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης, η ενδοκυτταρική και εξωκυτταρική ρύθμιση του pH, κυρίως από διττανθρακικά ιόντα, και οι μηχανισμοί αντιμετώπισης των κυτταρικών βλαβών (Timmer και συν. 1993, Orlando 2003). Από τα αποτελέσματα μελέτης, η οποία έγινε σε κουνέλια, διαπιστώθηκε ότι τα διττανθρακικά ιόντα, τα οποία βρίσκονται στη μεσοκυττάρια ουσία, είναι υπεύθυνα για την εξουδετέρωση των ιόντων υδρογόνου που διαπερνούν τις στεγανές συνδέσεις (Timmer και συν. 1993).

Οι μεταεπιθηλιακοί αμυντικοί παράγοντες, σημαντικότερος των οποίων είναι η αιματική ροή, συμμετέχουν ουσιαστικά στον αμυντικό μηχανισμό. Διά της αιματικής ροής μεταφέρονται στην περιοχή θρεπτικά συστατικά, οξυγόνο και διττανθρακικά ιόντα και απομακρύνονται επιβλαβή μεταβολικά υποπροϊόντα, όπως ιόντα υδρογόνου και διοξείδιο του άνθρακα (Dodds και συν. 1981, Orlando 2003). Επιπλέον, εάν έχει ήδη αναπτυχθεί φλεγμονή στην περιοχή, η αιματική ροή αυξάνεται δραματικά και παρέχει συστατικά απαραίτητα για την αντιμετώπισή της (Hollwarth και συν. 1986, Orlando 2003). Ορισμένοι συμπεριλαμβάνουν στους μεταεπιθηλιακούς αμυντικούς παράγοντες και τη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας (Hogan και Dodds 1989), τα προϊόντα

μεταβολισμού των λευκοτριενίων και τις προσταγλανδίνες (Ράλλης 2000), ενώ άλλοι αναφέρουν ότι οι προσταγλανδίνες, ενώ βοηθούν στον περιορισμό της βλάβης του βλεννογόνου του στομάχου, φαίνεται ότι επαυξάνουν την ιστική βλάβη του βλεννογόνου του οισοφάγου (Goldstein και συν. 1994).

Σειρά ερευνών σε κουνέλια (Orlando 1990) σχετικές με τις μεταβολές του επιθηλίου του οισοφάγου *in vivo*, οι οποίες προκαλούνται κατά την έκθεσή του σε υδροχλωρικό οξύ, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η βλάβη εκδηλώνεται σε τρία στάδια. Το πρώτο στάδιο χαρακτηρίζεται από αύξηση της διαφοράς δυναμικού του επιθηλίου, η οποία οφείλεται στη διάχυση των ιόντων υδρογόνου σε αυτό, ενώ δεν παρατηρούνται μικροσκοπικές μεταβολές της δομής του. Το δεύτερο στάδιο χαρακτηρίζεται από μείωση της διαφοράς δυναμικού, η οποία οφείλεται σε αύξηση της διαπερατότητας της μεσοκυττάριας ουσίας. Η παρατήρηση των μεταβολών με τη βοήθεια ηλεκτρονικού μικροσκοπίου αποκαλύπτει διάταξη του μεσοκυττάριου χώρου και καταστροφή των στεγανών συνδέσεων χωρίς όμως κυτταρική νέκρωση. Στο τρίτο στάδιο παρατηρείται κατάργηση της διαφοράς δυναμικού, η οποία οφείλεται στην αδυναμία ενεργητικής μεταφοράς ιόντων, και κυτταρική νέκρωση (Orlando 1990) λόγω αδυναμίας του κυττάρου να ρυθμίζει τον όγκο του (Goldstein και συν. 1994).

Εάν τελικά προκληθεί οισοφαγίτιδα, η αναγέννηση του επιθηλίου επιτυγχάνεται μόνο εφόσον η βλάβη δεν έχει επεκταθεί στη βλαστική στιβάδα του. Φαίνεται ότι η καταστροφή της στιβάδας αυτής ή και του υποκείμενου βασικού υμένα αποτελεί προϋπόθεση για τις επικίνδυνες συνέπειες της οισοφαγίτιδας, όπως η στένωση του αυλού, η διάτρησή του ή, στον άνθρωπο, ο οισοφάγος του Barrett (Dodds και συν. 1981).

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

1. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

1.1. Πειραματικό μέρος

Οι πειραματισμοί πραγματοποιήθηκαν μετά από έγκριση του ερευνητικού πρωτόκολλου από τη Διεύθυνση Κτηνιατρικής της Νομαρχιακής Αυτοδιοίκησης Καρδίτσας (Αρ. Πρωτ: 1186, 13/4/2005).

Για τη διενέργεια των πειραματισμών χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 30 γάτες φυλής κοινής ευρωπαϊκής, προερχόμενες από την εκτροφή πειραματοζώων της Χειρουργικής Κλινικής του Τμήματος Κτηνιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, οι οποίες, μετά την ολοκλήρωση των πειραματισμών, δωρίστηκαν σε φιλόζωους ή παρέμειναν στην εκτροφή. Οι γάτες διαβιούσαν σε ειδικές εγκαταστάσεις, διαμορφωμένες με βάση τις σύγχρονες απαιτήσεις και συστάσεις για τη διαβίωση πειραματοζώων (Rochlitz 2000). Από αυτές, 14 ήταν αρσενικές και 16 θηλυκές. Κατά την έναρξη των πειραματισμών η ηλικία τους ήταν 3 μηνών, ενώ κατά την περάτωσή τους ήταν περίπου 18 μηνών. Τα ζώα διατρέφονταν με ξηρά τροφή για γάτες, κατάλληλη, κατά περίπτωση, για την ηλικία τους (Science Plan, Hill's) και είχαν ελεύθερη πρόσβαση σε νερό. Σε όλα τα ζώα, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της μελέτης, εφαρμόστηκε πλήρες εμβολιακό πρόγραμμα (εναρκτήριοι και δύο επαναληπτικοί, καθώς και ετήσιος αναμνηστικός εμβολιασμός με πολυδύναμο εμβόλιο κατά της νόσου της πανλευκοπενίας, της ρινοτραχεΐτιδας, της αναπνευστικής νόσου από καλυκοϊό, της πνευμονίτιδας από γλαμύδια, της λευχαιμίας της γάτας καθώς και της λύσσας (FEL-O-VAX IV, Fort Dodge). Επίσης, εφαρμόστηκε πρόγραμμα αποπαρασιτισμού από ενδοπαράσιτα (Banmith, Pfizer και Profender spot on, Bayer Health Care) και εξωπαράσιτα (Frontline, Merial). Τέλος, πριν από την ένταξη των ζώων στο πειραματικό πρωτόκολλο, πραγματοποιήθηκαν οι εξής εξετάσεις: γενική κλινική, γενική αιματολογική (προσδιορισμός αιματοκρίτη, αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων, αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού

αιμοπεταλίων, λευκοκυτταρικού τύπου, συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης, μέσου όγκου ερυθρών αιμοσφαιρίων, μέσης συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ερυθρών αιμοσφαιρίων) και βιοχημικές (προσδιορισμός συγκεντρώσεων λευκωματινών, ολικών πρωτεϊνών, κρεατινίνης και ουρεϊκού αζώτου και δραστηριοτήτων αλανινοαμινοτρανσφεράσης, ασπαραγινοαμινοτρανσφεράσης, γ-γλουταμινικής τρανσφεράσης, αλκαλικής φωσφατάσης και κρεατινικής φωσφοκινάσης). Η γενική κλινική εξέταση επαναλαμβανόταν κάθε φορά που ένα ζώο υποβαλόταν σε πειραματισμό και συγκεκριμένα κατά την προηγούμενη του πειραματισμού ημέρα, ενώ οι εργαστηριακές εξετάσεις επαναλαμβάνονταν κάθε έξι μήνες. Κανένα από τα ζώα που συμμετείχαν στη μελέτη δεν είχε εκδηλώσει πριν ούτε εκδήλωσε κατά τη διάρκεια των πειραματισμών σύμπτωμα νόσου του πεπτικού ή των λοιπών οργανικών συστημάτων του. Επιπλέον, όλα τα θηλυκά ζώα υποβάλλονταν σε πειραματισμούς μόνο όταν διένυαν περίοδο ανοίστρου, γεγονός το οποίο διαπιστωνόταν με βάση την κλινική εικόνα και τα ευρήματα της κυτταρολογικής εξέτασης κοιλικών επιχρισμάτων (ΚΕΚΕ).

Οι παράγοντες που διερευνήθηκαν ήταν: α) το αναισθητικό πρωτόκολλο, β) η διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας, γ) η πλευρά κατάκλισης και δ) η ηλικία του ζώου, οπότε κάθε γάτα υποβλήθηκε σε 13 συνολικά πειραματισμούς με διαφορετικό κάθε φορά πρωτόκολλο (Πίνακας 1). Παράλληλα, διερευνήθηκε ο τυχόν ρόλος του φύλου του ζώου. Το χρονικό διάστημα που μεσολαβούσε μεταξύ δύο πειραματισμών στο ίδιο ζώο δεν ήταν ποτέ μικρότερο των 10 ημερών. Εξάλλου, στα ζώα στα οποία σημειωνόταν ΓΟΠ, ο επόμενος πειραματισμός γινόταν μετά από 21 ημέρες τουλάχιστον και αφού είχε γίνει αγωγή για την πρόληψη ενδεχόμενης οισοφαγίτιδας. Πιο συγκεκριμένα, στα ζώα αυτά εφαρμοζόταν αφενός στέρηση νερού για μία ημέρα και τροφής για δύο ημέρες και αφετέρου για 15 ημέρες η ακόλουθη φαρμακευτική αγωγή: α) σισαπρίδη, (Alimix oral susp 5mg/5ml, Janssen-Cilag) σε δόση 1 mg/kg/8ωρο, β) σουκραλφάτη, (Peptonorm oral susp 1000mg/5ml, Uni-Pharma) σε δόση 100 mg/3 kg/12ωρο και γ) ρανιτιδίνη, (Epadoren syr 75mg/5ml, Demo) σε δόση 2 mg/kg/8ωρο (Ράλλης 2000).

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι παράγοντες πρόκλησης του συνδρόμου καταπόνησης, όπως τα ηχητικά ερεθίσματα και η παρουσία ανθρώπων ή άλλων ζώων, όλοι οι πειραματισμοί διεξήχθησαν σε κατάλληλα διαμορφωμένο χώρο, ο οποίος διέθετε τόσο τεχνητό όσο και φυσικό φωτισμό

καθώς και φυσιολογικές συνθήκες θερμοκρασίας (20-22 °C) και υγρασίας (50-60 %). Τα ζώα ήταν εκ των προτέρων εξοικειωμένα με το χώρο αυτό αλλά και με τα άτομα που συμμετείχαν στο χειρισμό τους. Όλοι οι χειρισμοί ήταν, κατά το δυνατόν, ίδιοι για όλους τους πειραματισμούς, σε όλα τα ζώα.

Μεταξύ 8 π.μ. και 9 π.μ. της ημέρας που προηγείτο του πειραματισμού, το κάθε ζώο υποβαλόταν σε λεπτομερή γενική κλινική εξέταση και ζυγιζόταν με ηλεκτρονική ζυγαριά ακριβείας (Baby home, Tefal). Εφόσον όλα τα ευρήματα ήταν φυσιολογικά, απομονωνόταν από τα υπόλοιπα ζώα, με τα οποία όμως διατηρούσε οπτική και ηχητική επαφή. Η απομόνωση εφαρμοζόταν προκειμένου να είναι εφικτές η χορήγηση συγκεκριμένης ποσότητας τροφής και η εφαρμογή νηστείας συγκεκριμένης χρονικής διάρκειας. Στο ζώο χορηγείτο η ξηρά τροφή που ελάμβανε πάντα στην ενδεικνυόμενη, με βάση την ηλικία, το σωματικό βάρος και τις οδηγίες του παρασκευαστή ημερήσια ποσότητα, η οποία μοιραζόταν σε δύο γεύματα, εκ των οποίων το πρώτο χορηγείτο αμέσως μετά την απομόνωση του ζώου και το δεύτερο μεταξύ 8 μ.μ. και 9 μ.μ. της ίδιας ημέρας. Ωστόσο, όταν το ζώο επρόκειτο να υποβληθεί σε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών, ελάμβανε ακόμα ένα γεύμα ίδιας ποσότητας τροφής μετά από 12 ώρες, δηλαδή μεταξύ 8 π.μ. και 9 π.μ. της ημέρας του πειραματισμού. Οι γάτες ηλικίας 3 και 5 μηνών ειδικότερα, είχαν ελεύθερη πρόσβαση σε τροφή μέχρι το πρωί της ημέρας του πειραματισμού, οπότε και η τροφή απομακρυνόταν. Μετά από 4 ώρες ελάμβαναν το μερίδιο της ημερήσιας ποσότητας τροφής που τους αναλογούσε και στη συνέχεια υποβάλλονταν σε νηστεία 4 ωρών πριν αναισθητοποιηθούν. Κατά το τελευταίο προ της αναισθησίας γεύμα η τροφή παρέχόταν στο ζώο για χρονικό διάστημα συνολικής διάρκειας 30 min, το πέρας του οποίου ακολουθείτο από την απομάκρυνση τυχόν υπολειμμάτων τροφής και σηματοδοτούσε τη χρονική στιγμή έναρξης της νηστείας του ζώου. Σε αντίθεση με την ξηρά τροφή, το νερό ήταν διαθέσιμο μέχρι δύο ώρες πριν από την εγκατάσταση της αναισθησίας στο ζώο.

Την ημέρα του πειραματισμού, το ζώο ζυγιζόταν εκ νέου και μεταφερόταν στο χώρο πειραματισμού. Αμέσως μετά, ανάλογα με το αναισθητικό πρωτόκολλο, ακολουθούσε μία από τις εξής διαδικασίες:

α) Στο ζώο γινόταν ενδομυϊκή χορήγηση συνδυασμού ξυλαζίνης (Xylapan inj sol 2%, Vetoquinol AG) και ατροπίνης (Atropine sulphate inj sol 1mg/ml, Demo) σε δόσεις 1 mg/kg και 0,044 mg/kg, αντίστοιχα. Μετά από 20 min εισαγόταν στη δεξιά κεφαλική φλέβα ενδοφλέβιος καθετήρας 24G ή 22G

(Abbocath[®]-T, Abbott), μετά από τοπικό κούρεμα και αντισηψία και άρχιζε η χορήγηση ισότονου κρυσταλοειδούς διαλύματος (Lactated Ringer's injection, ΒΙΟΣΕΡ) με ρυθμό 5 ml/kg/ώρα. Η εγκατάσταση της αναισθησίας γινόταν 30 min μετά τη χορήγηση του συνδυασμού ξυλαζίνης και ατροπίνης με ενδοφλέβια χορήγηση θειοπεντάλης (Pentothal dr pd inj, Abbott) σε διάλυμα 1,25% ή προποφόλης (Propofol inj emu 1%, Abbott). Ακολουθούσε ψεκασμός του λάρυγγα με λιδοκαΐνη (Xylocaine spr 10% w/v, Astrazeneca), ώστε να αποφευχθεί ο λαρυγγόσπασμος, και αναμονή για 30 sec. Αν κατά τη χρονική αυτή στιγμή κρινόταν ότι η δόση του ενέσιμου αναισθητικού δεν επαρκούσε για την εύκολη διασωλήνωση της τραχείας, γινόταν επαναχορήγησή του σε δόση ίση με το 1/3 της αρχικής. Στο σύνολο των πειραματισμών οι δόσεις θειοπεντάλης και προποφόλης που χρειάστηκαν για την εγκατάσταση της αναισθησίας ήταν $6,56 \pm 1,47$ mg/kg και $5,54 \pm 0,50$ mg/kg, αντίστοιχα. Η διασωλήνωση της τραχείας γινόταν με τραχειοσωλήνα εσωτερικής διαμέτρου 3-4 mm με αεροθάλαμο (Magil, Kruuse), ο οποίος στη συνέχεια συνδεόταν με αναισθητικό μηχάνημα (Universal Anesthetic Machine, Burtons για χορήγηση ισοφλουρανίου, Spartan[™] VMC, MDS Matrx, για χορήγηση αλοθανίου), μέσω αναισθητικού κυκλώματος μη επανεισπνοής (Jackson-Rees modification of Ayre's T-piece). Αμέσως μετά ξεκινούσε η χορήγηση μείγματος ισοφλουρανίου (AErrane, Baxter) ή αλοθανίου (Halothane, Merial) και οξυγόνου, η ροή του οποίου ήταν 2 l/min. Ο διακόπτης του εξαερωτήρα αρχικά τοποθετείτο στην ένδειξη 3% και μετά από 5 min σε ένδειξη τέτοια (1,5-2%) ώστε να επιτυγχάνεται ικανοποιητικό βάθος χειρουργικής αναισθησίας.

β) Στο ζώο γινόταν η ίδια ως και παραπάνω διαδικασία, αλλά, αντί της ενδοφλέβιας χορήγησης αναισθητικού, γινόταν ενδομυϊκή χορήγηση κεταμίνης (Imalgene inj sol 100mg/ml Merial), σε δόση 20 mg/kg, χωρίς να ακολουθεί διασωλήνωση της τραχείας ή σύνδεση με αναισθητικό μηχάνημα.

γ) Το ζώο, χωρίς να του έχει χορηγηθεί καμία ουσία, τοποθετείτο μέσα σε κλωβό αναισθησίας (Lexan anesthesia chamber, Jorgensen), στον οποίο διοχετευόταν μείγμα ισοφλουρανίου, σε συγκέντρωση 5%, και οξυγόνου με ροή 5 l/min. Μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας, το ζώο παρέμενε στον κλωβό για 1-2 min και στη συνέχεια ο λάρυγγας του ψεκαζόταν με λιδοκαΐνη και συνεχιζόταν η χορήγηση του παραπάνω μείγματος διαμέσου προσωπίδας για 2-3 min μέχρι να καταστεί δυνατή η διασωλήνωση της τραχείας με τραχειοσωλήνα

εσωτερικής διαμέτρου 2,5 ή 3 mm χωρίς αεροθάλαμο (Euromedical) ή 3-4 mm με αεροθάλαμο (Magil, Kruse) και η σύνδεση του τραχειοσωλήνα με το αναισθητικό μηχάνημα.

Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας γινόταν μέτρηση του pH του περιεχομένου του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου. Για το σκοπό αυτό, αμέσως μετά τη διασωλήνωση της τραχείας και τη σύνδεση με το αναισθητικό μηχάνημα ή 10 min μετά την ενδομυϊκή χορήγηση κεταμίνης, εισαγόταν στον οισοφάγο, μέσω της στοματικής κοιλότητας, ηλεκτρόδιο μέτρησης pH του πεπτικού σωλήνα (Stomach probe LoT 440 M3, Medical Instruments Corporation) συνδεδεμένο με συσκευή καταγραφής του pH (Winlab Data Line pH-meter, Windaus). Το μήκος του τμήματος του ηλεκτροδίου που έπρεπε να εισαχθεί κάθε φορά στον οισοφάγο υπολογιζόταν αμέσως πριν και επιβεβαιωνόταν αμέσως μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας. Με το ζώο σε αριστερή πλάγια κατάκλιση και με τον τράχηλο και την κεφαλή του να σχηματίζουν φυσιολογική γωνία, το μήκος αυτό ήταν ίσο με την απόσταση μεταξύ των τομέων της κάτω γνάθου και του πρόσθιου ορίου της κεφαλής της 10^{ης} πλευράς, μετρούμενη με τη μεζούρα να διέρχεται από τη γωνία της κάτω γνάθου, μείον 5 cm. Με τον τρόπο αυτό εξασφαλιζόταν ότι το άκρο του ηλεκτροδίου απείχε περίπου 5 cm από τον ΚΟΣ. Προκειμένου να προφυλαχθεί το ευαίσθητο ηλεκτρόδιο, πριν από την εισαγωγή, τοποθετείτο μεταξύ των τομέων της άνω και κάτω γνάθου του ζώου πλαστικός δακτύλιος διαμέτρου 0,8 cm και μήκους 1 cm, ο οποίος είχε κατασκευαστεί από τεμάχιο σύριγγας 2,5 ml. Η μέτρηση του pH του οισοφάγου άρχιζε 5 min μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας ή 10 min μετά τη χορήγηση της κεταμίνης και διαρκούσε τουλάχιστον 45 min. Η παρατήρηση των τιμών του pH ήταν συνεχής και η καταγραφή τους γινόταν κάθε 5 min. Τιμές pH μικρότερες του 4 ή μεγαλύτερες του 7,5 θεωρήθηκε ότι υποδήλωναν ΓΟΠ όξινου ή αλκαλικού περιεχομένου, αντίστοιχα. Μετά το τέλος της μέτρησης του pH του οισοφάγου και με το ζώο σε αναισθησία, γινόταν εισαγωγή του ηλεκτροδίου στο στόμαχο και καταγραφή του pH του περιεχομένου του.

Καθ' όλη τη διάρκεια της αναισθησίας, κατά την οποία το ζώο βρισκόταν επάνω σε θερμαινόμενο χειρουργικό τραπέζι (Suburban Surgical Co.), πραγματοποιούνταν συνεχής παρατήρηση και, κάθε 5 min, καταγραφή της συχνότητας των αναπνευστικών κινήσεων με παρατήρηση του ασκού του αναισθητικού κυκλώματος, καθώς και της συχνότητας των καρδιακών παλμών,

της αρτηριακής πίεσης του αίματος (συστολικής, διαστολικής και μέσης), του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης του αίματος σε οξυγόνο και της θερμοκρασίας του πρωκτού με τη χρήση συσκευής διεγχειρητικής παρακολούθησης (Dinamar Compact TS, Critikon Inc).

Καθ' όλο το διάστημα του πειραματισμού και συγκεκριμένα από την εγκατάσταση της αναισθησίας μέχρι την ανάνηψη από αυτή, το ζώο βρισκόταν σε αριστερή πλάγια κατάκλιση. Εξαίρεση γινόταν κατά την εφαρμογή των πρωτοκόλλων πειραματισμού 4, 5 και 6, οπότε το ζώο, μετά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου μέτρησης pH, τοποθετείτο στην επιθυμητή κατάκλιση, λαμβάνοντας μέριμνα ώστε να αποφεύγονται τυχόν βίαιοι χειρισμοί, όπως άσκηση πίεσης στα κοιλιακά τοιχώματά του.

Σε όλα τα ζώα στα οποία παρατηρήθηκε ΓΟΠ, η αφαίρεση του τραχειοσωλήνα γινόταν με φουσκωμένο αεροθάλαμο, εφόσον διέθετε, και, κατά τη διάρκεια της ανάνηψης, το ζώο βρισκόταν υπό συνεχή παρακολούθηση, προκειμένου να αποφευχθεί το ενδεχόμενο εισρόφησης.

Όλοι οι πειραματισμοί διεξάγονταν σε χειρουργείο της Χειρουργικής Κλινικής και από το ίδιο πάντα άτομο, με το οποίο τα ζώα ήταν εξοικειωμένα πλήρως.

Όλα τα ζώα τα οποία εμφάνισαν ΓΟΠ σε τουλάχιστον τρεις πειραματισμούς ή σε τουλάχιστον δύο συνεχόμενους πειραματισμούς, καθώς και δύο από τα ζώα που εμφάνισαν αλκαλική ΓΟΠ, μεταφέρθηκαν στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ., όπου υποβλήθηκαν σε οισοφαγοσκόπηση και γαστροσκόπηση με εύκαμπτο ενδοσκόπιο (Olympus type XP-20, Olympus Inc), προκειμένου να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ύπαρξης μορφολογικών νοσημάτων του οισοφάγου και κήλης του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος και να ληφθεί ιστοτεμάχιο γαστρικού βλεννογόνου για διενέργεια ειδικής δοκιμής ανίχνευσης της ουρεάσης (CLO test®, Kimberly-Clark) για να διαπιστωθεί τυχόν μόλυνση από ελικοβακτηρίδια.

1.2. Κλινικό μέρος

Στο κλινικό μέρος της έρευνας συμπεριλήφθηκαν 38 θηλυκές γάτες ηλικίας από 9 μηνών έως 8 ετών, οι οποίες προσκομίστηκαν στη Χειρουργική Κλινική για

να υποβληθούν σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση. Από το σύνολο των ζώων που προσκομίστηκαν για το σκοπό αυτό, επιλέχθηκαν εκείνα τα οποία δεν είχαν ιστορικό δυσφαγίας, αναγωγών ή εμέτων, η γενική κατάστασή τους κρίθηκε καλή (ASA status I ή II) και η τελευταία λήψη τροφής και νερού είχε γίνει 12-18 ώρες και 2-4 ώρες, αντίστοιχα, πριν από την έναρξη της επέμβασης. Επιπλέον, όλα τα ζώα, τα οποία συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα διένυαν περίοδο ανοίστρου, γεγονός το οποίο διαπιστώθηκε με βάση το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τα ευρήματα της κυτταρολογικής εξέτασης κοιλικών επιχρισμάτων (ΚΕΚΕ) και, σε όσα από αυτά υποβλήθηκαν σε ωθοκυστερεκτομή, επιβεβαιώθηκε μετά το πέρας της επέμβασης με μακροσκοπικό έλεγχο των ωθηκών τους. Οι ιδιοκτήτες των παραπάνω ζώων είχαν ενημερωθεί για το αντικείμενο της μελέτης και είχαν δώσει τη συγκατάθεσή τους.

Όλες οι ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις διενεργήθηκαν από τον ίδιο χειρουργό δια μέσου λαπαροτομής, μήκους 5 cm, στη λευκή γραμμή. Το πειραματικό πρωτόκολλο που τηρήθηκε στα ζώα του κλινικού μέρους ήταν το ίδιο με εκείνο του πειραματισμού 5 στον οποίο υποβλήθηκαν τα πειραματόζωα. Στα κλινικά περιστατικά στα οποία σημειώθηκε ΓΟΠ ακολουθήθηκε μετεγχειρητικά η ίδια διαιτητική και φαρμακευτική αγωγή που εφαρμόστηκε και στα πειραματόζωα. Επιπλέον, υπήρξε εβδομαδιαία επικοινωνία με τους ιδιοκτήτες τους για χρονικό διάστημα δύο μηνών, προκειμένου να υπάρξει άμεση ενημέρωση για τυχόν εμφάνιση συμπτωμάτων οισοφαγίτιδας ή στένωσης του οισοφάγου.

1.3. Στατιστική επεξεργασία

Στο πειραματικό μέρος υπολογίστηκαν το ποσοστό ΓΟΠ και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (δ.ε.) του ποσοστού ΓΟΠ που διαπιστώθηκε με κάθε πρωτόκολλο πειραματισμού και πραγματοποιήθηκε σύγκριση των ποσοστών ΓΟΠ μεταξύ των πρωτοκόλλων πειραματισμού που διέφεραν μόνο ως προς ένα παράγοντα. Η σύγκριση των ποσοστών ΓΟΠ μεταξύ των πρωτοκόλλων πειραματισμού έγινε με το Cochran's test for randomized Block design. Εφόσον υπήρχαν διαφορές, όλες οι ανά δύο συγκρίσεις των ποσοστών ΓΟΠ μεταξύ των πρωτοκόλλων πειραματισμού έγιναν με τη δοκιμή McNemar's.

Η σύγκριση του ποσοστού ΓΟΠ της ομάδας των γάτων, η οποία αποτέλεσε το κλινικό μέρος της διατριβής, με το ποσοστό ΓΟΠ των πειραματοζώων τα οποία υποβλήθηκαν στο πρωτόκολλο πειραματισμού 5 έγινε με το Pearson χ^2 test.

Ο υπολογισμός, κατά Blyth-Still-Casella, των 95% δ.ε. των ποσοστών ΓΟΠ που διαπιστώθηκαν με κάθε πρωτόκολλο πειραματισμού και οι δοκιμές για τη σύγκριση των ποσοστών ΓΟΠ μεταξύ των πρωτοκόλλων πειραματισμού διενεργήθηκαν στο λογισμικό StatXact, έκδοση 4.0.1 για τα Windows (Cytel Software Corporation, 1999). Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο 5%.

Οι αριθμητικοί μέσοι και οι τυπικές αποκλίσεις των τιμών του pH προέκυψαν μετά από εφαρμογή της μεθόδου που περιγράφεται από τον Davenport (1974).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Πρωτόκολλα πειραματισμών

	ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΡΟΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ	ΚΑΤΑΚΛΙΣΗ	ΗΛΙΚΙΑ
1	Ισοφλουράνιο	4 ώρες	Αριστερή πλάγια	3 μηνών *
2	Ισοφλουράνιο	4 ώρες	Αριστερή πλάγια	5 μηνών *
3	Ισοφλουράνιο *	12-18 ώρες	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών *
4	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο	12-18 ώρες	Δεξιά πλάγια *	9-18 μηνών
5	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο	12-18 ώρες	Ύπτια *	9-18 μηνών
6	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο	12-18 ώρες	Πρηγής *	9-18 μηνών
7	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο *	12-18 ώρες *	Αριστερή πλάγια *	9-18 μηνών
8	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-προποφόλη-ισοφλουράνιο *	12-18 ώρες	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών
9	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-αλοθάνιο *	12-18 ώρες	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών
10	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-προποφόλη-αλοθάνιο *	12-18 ώρες	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών
11	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-κεταμίνη *	12-18 ώρες	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών
12	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο	2-4 ώρες *	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών
13	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο	>24 ώρες *	Αριστερή πλάγια	9-18 μηνών

Σε κάθε στήλη συγκρίνονται μεταξύ τους μόνο τα πρωτόκολλα πειραματισμών που επισημαίνονται με αστερίσκο (*).

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

2.1. pH οισοφαγικού περιεχομένου

Κατά την έναρξη της μέτρησης του pH του οισοφαγικού περιεχομένου (χρονική στιγμή 0) στους 376 από τους 390 πειραματισμούς, κατά τους οποίους δεν είχε ήδη συμβεί ΓΟΠ, αυτό ήταν $6,47 \pm 0,32$ (εύρος 4,32-7,44). Η τιμή του pH του οισοφαγικού περιεχομένου ανάλογα με το πρωτόκολλο πειραματισμού φαίνεται στον πίνακα 2. Πιο συγκεκριμένα, σε 11 (2,93%) πειραματισμούς το pH κυμαινόταν από 4,32 έως 5, σε 41 (10,9%) πειραματισμούς κυμαινόταν από 5,01 έως 6, σε 274 (72,87%) πειραματισμούς κυμαινόταν από 6,01 έως 7 και σε 50 (13,3%) πειραματισμούς κυμαινόταν από 7,01 έως 7,44.

Πίνακας 2: pH οισοφαγικού περιεχομένου κατά την έναρξη της μέτρησης ανάλογα με το πρωτόκολλο πειραματισμού

Πρωτόκολλο πειραματισμού	pH οισοφαγικού περιεχομένου	Πρωτόκολλα πειραματισμού που διαφέρουν σημαντικά ($p < 0,05$) από αυτό της πρώτης στήλης
1	$6,79 \pm 0,60$	4, 12
2	$6,47 \pm 0,35$	12
3	$6,52 \pm 0,45$	12
4	$6,10 \pm 0,42$	1, 8, 10, 13
5	$6,25 \pm 0,59$	10, 13
6	$6,20 \pm 0,49$	10, 13
7	$6,34 \pm 0,59$	12, 13
8	$6,66 \pm 0,48$	4, 12
9	$6,56 \pm 0,55$	12
10	$6,79 \pm 0,34$	4, 5, 6, 12
11	$6,30 \pm 0,51$	12, 13
12	$5,78 \pm 1,10$	1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 13
13	$6,93 \pm 0,39$	4, 5, 6, 7, 11, 12

Κατά τη διάρκεια των 344 πειραματισμών στους οποίους δεν παρατηρήθηκε ΓΟΠ, το pH του οισοφαγικού περιεχομένου κυμάνθηκε μεταξύ 5 και 7,5 σε ποσοστό 96,5% ενώ σε ποσοστό 3,5% εμφάνισε και τιμές pH μικρότερες του 5 αλλά όχι και του 4 (πίνακας 3).

Πίνακας 3: pH οισοφαγικού περιεχομένου και ΓΟΠ στο σύνολο των πειραματισμών (π/μ)

Σύνολο πειραματισμών: 390			
π/μ με $4 < \text{pH} < 7,5$		π/μ με $\text{pH} < 4$ ή $\text{pH} > 7,5$	
344 88,2% (86,1%-90,9%)		46 11,8% (8,9%-15%)	
π/μ με $5 < \text{pH} < 7,5$	π/μ με $4 < \text{pH} < 5$	π/μ με $\text{pH} < 4$	π/μ με $\text{pH} > 7,5$
332 96,5% (94%-98%)	12 3,5% (2%-6%)	42 91,3% (80%-97,9%)	4 8,7% (3%-19%)

Σε παρενθέσεις δίνονται τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (δ.ε.) των εκατοστιαίων αναλογιών.

Κατά τη χρονική στιγμή 0 στα 35 από τα 38 κλινικά περιστατικά, στα οποία δεν είχε ήδη συμβεί ΓΟΠ, το pH του οισοφαγικού περιεχομένου ήταν $6,21 \pm 0,62$ (εύρος 4,2-7,04). Πιο συγκεκριμένα, σε δύο (5,71%) γάτες το pH ήταν 4,2 και 4,9, σε έξι (17,14%) γάτες κυμάνθηκε από 5,01 έως 6, σε 26 (74,29%) γάτες κυμάνθηκε από 6,01 έως 7 και σε μία (2,86%) γάτα ήταν 7,04.

Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, τόσο στα πειραματόζωα όσο και στα κλινικά περιστατικά, παρατηρήθηκε τάση μικρής μείωσης της αρχικής τιμής του pH του οισοφαγικού περιεχομένου.

2.2. ΓΟΠ

ΓΟΠ διαπιστώθηκε σε 46 (11,8%) από τους 390 πειραματισμούς. Σε 42 (91,3%) από τα παραπάνω περιστατικά ΓΟΠ παρατηρήθηκε παλινδρόμηση όξινου περιεχομένου ($\text{pH} < 4$), ενώ στα υπόλοιπα τέσσερα (8,7%) παρατηρήθηκε

παλινδρόμηση αλκαλικού περιεχομένου ($pH > 7,5$) (πίνακας 3). Από τα 42 περιστατικά παλινδρόμησης όξινου περιεχομένου, στα 21 (50%) το pH του υλικού που παλινδρόμησε ήταν μικρότερο του 2, στα οκτώ (19%) ήταν μεταξύ 2 και 3 και στα 13 (31%) ήταν μεταξύ 3 και 4, ενώ στα τέσσερα περιστατικά παλινδρόμησης αλκαλικού περιεχομένου το pH του υλικού που παλινδρόμησε κυμάνθηκε από 7,6 ως 8,01 (πίνακας 4). Επίσης, ΓΟΠ διαπιστώθηκε σε 7 (18,42%) από τα 38 κλινικά περιστατικά (πίνακας 5).

Πίνακας 4: Κατανομή των περιστατικών ΓΟΠ σε σχέση με τις τιμές pH του υλικού που παλινδρόμησε

pH του υλικού που παλινδρόμησε	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ
$pH < 2$	21 # ♦
$2 \leq pH < 3$	8 #
$3 \leq pH < 4$	13
$pH > 7,5$	4 ♦

#, ♦: Υποδηλώνουν στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ($p < 0,05$).

Πίνακας 5: Ποσοστό ΓΟΠ κλινικών περιστατικών

Κλινικά περιστατικά	Αριθμός κλινικών περιστατικών (S)	Αριθμός κλινικών περιστατικών που εμφάνισαν ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
Πρωτόκολλο πειραματισμού 5 + ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση	38	7	0,184 (0,081-0,334)

Αναγωγή και έξοδος γαστρικού υγρού από το στόμα παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια μόνο ενός από τα 46 περιστατικά ΓΟΠ (2,17%), σε πειραματόζωο το οποίο υποβαλόταν σε πειραματισμό με βάση το πρωτόκολλο 4. Επί του συνόλου των πειραματισμών το ποσοστό εξόδου γαστρικού υγρού από το στόμα ήταν μόλις 0,26%.

Το ποσοστό ΓΟΠ που εμφάνισαν τα πειραματόζωα διέφερε ανάλογα με το πρωτόκολλο πειραματισμού στο οποίο υποβλήθηκαν (πίνακες 5 και 6). Το υψηλότερο ποσοστό ΓΟΠ διαπιστώθηκε όταν τα πειραματόζωα ήταν ηλικίας τριών μηνών (πρωτόκολλο πειραματισμού 1), ενώ υψηλά ποσοστά ΓΟΠ διαπιστώθηκαν και όταν στα πειραματόζωα εφαρμόστηκε προαναισθητική νηστεία μεγαλύτερη των 24 ωρών (πρωτόκολλο πειραματισμού 13) ή νηστεία 2-4 ωρών (πρωτόκολλο πειραματισμού 12), καθώς και στην ομάδα των κλινικών περιστατικών (πίνακας 5) στα οποία διενεργήθηκε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση. Κατά την εφαρμογή των πρωτοκόλλων πειραματισμού 5, 6, 7 ή 9 τα ποσοστά ΓΟΠ ήταν λιγότερο υψηλά, ενώ ήταν χαμηλά κατά την εφαρμογή των πρωτοκόλλων πειραματισμού 3, 4, 8, 10 ή 11. Τέλος, κανένα πειραματόζωο δεν εμφάνισε ΓΟΠ όταν ήταν 5 μηνών (πρωτόκολλο πειραματισμού 2).

Πίνακας 6: Ποσοστό ΓΟΠ ανάλογα με το πρωτόκολλο πειραματισμού

Πρωτ. πειραμ.	Αριθμός πειραματισμών (S)	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
1	30	8	0,267 (0,131-0,440)
2	30	0	0,000 (0,000-0,100)
3	30	1	0,033 (0,002-0,163)
4	30	2	0,066 (0,012-0,205)
5	30	4	0,133 (0,047-0,292)
6	30	5	0,166 (0,068-0,343)
7	30	5	0,166 (0,068-0,343)
8	30	2	0,066 (0,012-0,205)
9	30	3	0,100 (0,028-0,255)
10	30	2	0,066 (0,012-0,205)
11	30	1	0,033 (0,002-0,163)
12	30	6	0,200 (0,091-0,374)
13	30	7	0,233 (0,100-0,406)
Σύνολο	390	46	0,118 (0,089-0,150)

2.3. ΓΟΠ ανάλογα με το αναισθητικό πρωτόκολλο

Το ποσοστό ΓΟΠ που εμφάνισαν τα πειραματόζωα διέφερε ανάλογα με το αναισθητικό πρωτόκολλο στο οποίο υποβλήθηκαν (πίνακας 7). Το μικρότερο

ποσοστό ΓΟΠ εμφανίστηκε όταν η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας έγιναν με ισοφλουράνιο (πρωτόκολλο πειραματισμού 3) ή κεταμίνη (πρωτόκολλο πειραματισμού 11). Ελαφρώς υψηλότερο ήταν το ποσοστό ΓΟΠ όταν η εγκατάσταση της αναισθησίας έγινε με προποφόλη (πρωτόκολλα πειραματισμού 8 και 10), ενώ ενδιάμεσο ποσοστό ΓΟΠ εμφανίστηκε όταν η εγκατάσταση της αναισθησίας έγινε με θειοπεντάλη και η διατήρησή της με αλοθάνιο (πρωτόκολλο πειραματισμού 9). Τέλος, το υψηλότερο ποσοστό ΓΟΠ εμφανίστηκε όταν η εγκατάσταση της αναισθησίας έγινε με θειοπεντάλη και η διατήρησή της με ισοφλουράνιο (πρωτόκολλο πειραματισμού 7). Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ ήταν στατιστικώς μη σημαντικές.

Πίνακας 7: Ποσοστό ΓΟΠ ανάλογα με τον αναισθητικό πρωτόκολλο

Πρωτ. πειραμ.	Αναισθητικό πρωτόκολλο	Αριθμός πειραματισμών (S)	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
3	Ισοφλουράνιο (κλωβός)	30	1	0,033 (0,002-0,163)
7	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-ισοφλουράνιο	30	5	0,166 (0,068-0,343)
8	Ξυλαζίνη-ατροπίνη προποφόλη-ισοφλουράνιο	30	2	0,066 (0,012-0,205)
9	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-θειοπεντάλη-αλοθάνιο	30	3	0,100 (0,028-0,255)
10	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-προποφόλη-αλοθάνιο	30	2	0,066 (0,012-0,205)
11	Ξυλαζίνη-ατροπίνη-κεταμίνη	30	1	0,033 (0,002-0,163)

2.4. ΓΟΠ ανάλογα με τη διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας

Το ποσοστό ΓΟΠ ήταν υψηλότερο όταν τα πειραματόζωα υποβλήθηκαν σε προαναισθητική νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών, ενδιάμεσο μετά από νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών και μικρότερο μετά από νηστεία διάρκειας 12-18 ωρών (πίνακας 8). Ωστόσο, οι διαφορές μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ ήταν μικρές και στατιστικώς μη σημαντικές.

Πίνακας 8: Ποσοστό ΓΟΠ ανάλογα με τη διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας

Πρωτ. πειραμ.	Διάρκεια νηστείας	Αριθμός πειραματισμών (S)	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
7	12-18 ώρες	30	5	0,166 (0,068-0,343)
12	2-4 ώρες	30	6	0,200 (0,091-0,374)
13	> 24 ώρες	30	7	0,233 (0,100-0,406)

2.5. ΓΟΠ ανάλογα με την πλευρά κατάκλισης

Το ποσοστό ΓΟΠ ήταν υψηλότερο όταν τα πειραματόζωα βρισκόταν σε αριστερή πλάγια ή σε πρηνή κατάκλιση, ενδιάμεσο όταν βρισκόταν σε ύπτια κατάκλιση και μικρότερο όταν βρισκόταν σε δεξιά πλάγια κατάκλιση (πίνακας 9). Ωστόσο, οι διαφορές μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ ήταν στατιστικώς μη σημαντικές.

Πίνακας 9: Ποσοστό ΓΟΠ ανάλογα με την πλευρά κατάκλισης

Πρωτ. πειραμ.	Πλευρά κατάκλισης	Αριθμός πειραματισμών (S)	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
4	Δεξιά πλάγια	30	2	0,066 (0,012-0,205)
5	Ύπτια	30	4	0,133 (0,047-0,292)
6	Πρηνής	30	5	0,166 (0,068-0,343)
7	Αριστερή πλάγια	30	5	0,166 (0,068-0,343)

2.7. ΓΟΠ με και χωρίς εκτέλεση χειρουργικής επέμβασης

Οι γάτες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση εμφάνισαν μεγαλύτερο ποσοστό ΓΟΠ από ό,τι τα πειραματόζωα, όταν αυτά

αναισθητοποιήθηκαν με το ίδιο αναισθητικό πρωτόκολλο και μετά την εφαρμογή προαναισθητικής νηστείας ίδιας διάρκειας και τοποθετήθηκαν σε ύπτια κατάκλιση χωρίς να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση (πίνακας 10). Ωστόσο, η διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ των δύο ομάδων ζώων ήταν στατιστικώς μη σημαντική.

Πίνακας 10: Ποσοστό ΓΟΠ με και χωρίς εκτέλεση χειρουργικής επέμβασης

Ομάδα	Ενέργεια	Αριθμός ζώων (S)	Αριθμός ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
Κλινικά περιστατικά	Γενική αναισθησία και ενδοκοιλιακή επέμβαση	38	7	0,184 (0,081-0,334)
Πειραματόζωα (πρωτ. πειραμ. 5)	Γενική αναισθησία	30	4	0,133 (0,047-0,292)

2.6. ΓΟΠ ανάλογα με την ηλικία των πειραματόζώων

Το ποσοστό ΓΟΠ που εμφάνισαν τα πειραματόζωα κατά την ηλικία των 3 μηνών ήταν ιδιαίτερα υψηλό και διέφερε στατιστικώς σημαντικά ($p < 0,05$) τόσο από το ποσοστό ΓΟΠ που εμφάνισαν κατά την ηλικία των 5 μηνών, οπότε δεν παρατηρήθηκε κανένα περιστατικό ΓΟΠ, όσο και από αυτό που εμφάνισαν κατά την ενηλικίωσή τους, το οποίο ήταν πολύ χαμηλό (πίνακας 11).

Πίνακας 11: Ποσοστό ΓΟΠ ανάλογα με την ηλικία των πειραματόζώων

Πρωτ. πειραμ.	Ηλικία	Αριθμός πειραματισμών (S)	Αριθμός ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
1	3 μηνών	30	8	0,267 # ♦ (0,131-0,440)
2	5 μηνών	30	0	0,000 ♦ (0,000-0,100)
3	9-18 μηνών	30	1	0,033 # (0,002-0,163)

#, ♦: Σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ ($p < 0,05$).

2.8. ΓΟΠ ανάλογα με το φύλο των πειραματοζώων

Το ποσοστό ΓΟΠ που εμφάνισαν τα θηλυκά πειραματοζώα στο σύνολο των πειραματισμών ήταν υψηλότερο από εκείνο που εμφάνισαν τα αρσενικά πειραματοζώα, χωρίς ωστόσο η μεταξύ τους διαφορά να είναι στατιστικώς σημαντική (πίνακας 12).

Πίνακας 12: Ποσοστό ΓΟΠ ανάλογα με το φύλο των πειραματοζώων

Φύλο πειραματοζώων	Αριθμός πειραματοζώων	Αριθμός πειραματισμών (S)	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ (R)	R/S και 95% δ.ε.
Αρσενικό	14	182	20	0,110 (0,068-0,162)
Θηλυκό	16	208	33	0,159 (0,115-0,215)

2.9. Χρονική στιγμή εκδήλωσης ΓΟΠ

Από τα 46 συνολικά περιστατικά ΓΟΠ, τα οποία εμφάνισαν τα πειραματοζώα, τα 14 έγιναν αντιληπτά κατά την είσοδο του ηλεκτροδίου μέτρησης pH στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου (χρονική στιγμή 0). Μέσα στο πρώτο πεντάλεπτο από την είσοδο του ηλεκτροδίου έγιναν αντιληπτά άλλα 17 περιστατικά ΓΟΠ, στο επόμενο πεντάλεπτο άλλα 10, ενώ πέντε περιστατικά ΓΟΠ εκδηλώθηκαν 10-15 min μετά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου (πίνακας 13). Από τα επτά περιστατικά ΓΟΠ που εμφάνισαν οι 38 γάτες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, τα τρία έγιναν αντιληπτά κατά την είσοδο του ηλεκτροδίου μέτρησης pH στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου (χρονική στιγμή 0), ενώ μέσα στο πρώτο πεντάλεπτο έγιναν αντιληπτά τρία ακόμη περιστατικά ΓΟΠ και μόνο ένα περιστατικό ΓΟΠ εκδηλώθηκε 5-10 min μετά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου.

Πίνακας 13: Χρονική στιγμή εκδήλωσης ΓΟΠ

Χρονική στιγμή ΓΟΠ* (min)	Αριθμός περιστατικών ΓΟΠ	Άθροισμα περιστατικών ΓΟΠ	% αναλογία επί του συνόλου των περιστατικών ΓΟΠ και 95% δ.ε.	Άθροισμα % αναλογιών επί του συνόλου των περιστατικών ΓΟΠ
0	14	14	30,43% (18%-46%)	30,43%
0-5	17	31	36,96% (23%-52%)	67,39%
5-10	10	41	21,74% (11%-35%)	89,13%
10-15	5	46	10,87% (4,4%-23%)	100%

* Η πρώτη καταγραφή του pH του οισοφαγικού περιεχομένου (χρονική στιγμή 0) γινόταν 5 min μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας.

2.10. Χρονικό διάστημα επαφής του βλεννογόνου του οισοφάγου με όξινο (pH<4) ή αλκαλικό (pH>7,5) υλικό

Από τα 46 συνολικά περιστατικά ΓΟΠ, τα οποία εμφάνισαν τα πειραματόζωα, σε 10, μεταξύ των οποίων και τρία περιστατικά παλινδρόμησης αλκαλικού περιεχομένου, το χρονικό διάστημα επαφής του βλεννογόνου του οισοφάγου με το ερεθιστικό υλικό που είχε παλινδρομήσει κυμάνθηκε από 3 έως 10 min, σε πέντε περιστατικά ΓΟΠ, μεταξύ των οποίων και ένα περιστατικό παλινδρόμησης αλκαλικού περιεχομένου, κυμάνθηκε από 10 έως 20 min, ενώ σε άλλα πέντε περιστατικά ΓΟΠ κυμάνθηκε από 20 έως 30 min. Στα 20 αυτά περιστατικά ΓΟΠ το pH του περιεχομένου του οισοφάγου είχε επανέλθει σε τιμές μεγαλύτερες του 4 ή μικρότερες του 7,5 πριν από την ολοκλήρωση του πειραματισμού. Αυτό, ωστόσο, δε συνέβη στα άλλα 26 περιστατικά ΓΟΠ, στα οποία το pH του περιεχομένου του οισοφάγου παρέμεινε σε τιμές μικρότερες του 4 μέχρι το τέλος του πειραματισμού. Σε οκτώ από αυτά τα περιστατικά ΓΟΠ, το χρονικό διάστημα επαφής του βλεννογόνου του οισοφάγου με όξινο υλικό διήρκεσε τουλάχιστον 45 min, σε τρία τουλάχιστον 40 min, σε πέντε τουλάχιστον 35 min, σε εννέα τουλάχιστον 30 min και σε ένα τουλάχιστον 25 min.

2.11. pH γαστρικού περιεχομένου

Η παράθεση των ευρημάτων τα οποία προέκυψαν από τη μέτρηση του pH του γαστρικού περιεχομένου των πειραματοζώων σε 137 από τους 390 πειραματισμούς, στους οποίους αυτή ήταν εφικτή, γίνεται συνοπτικά στον πίνακα 14. Το pH του γαστρικού περιεχομένου των 10 από τα 38 κλινικά περιστατικά, στα οποία έγινε μέτρηση ήταν $1,94 \pm 0,36$.

Πίνακας 14: pH γαστρικού περιεχομένου

Πρωτ. πειραμ.	Μέγιστη τιμή	Ελάχιστη τιμή	Αριθμητικός μέσος	Αριθμός πειραματισμών με			
				$\text{pH} \leq 1$	$1 < \text{pH} \leq 2$	$2 < \text{pH} \leq 3$	$3 < \text{pH} \leq 4$
1	1,63	0,9	1,30	1	4		
2	*	*	*				
3	3,67	1,14	2,11		7	6	1
4	*	*	*				
5	1,97	1,22	1,49		7		
6	1,52	0,94	1,14	2	3		
7	2,74	0,98	1,73	1	4	1	
8	2,57	0,39	1,35	5	5	3	
9	2,01	0,46	1,15	10	11	1	
10	3,63	0,54	2,02	1	7	6	1
11	2,56	0,92	1,27	6	6	2	
12	2,93	0,52	1,74	1	10	6	
13	2,61	0,37	1,25	10	6	2	1
Σύνολο			1,52	37	70	27	3

* Η μέτρηση του pH γαστρικού περιεχομένου δεν ήταν εφικτή.

3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως προαναφέρθηκε, κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας ευνοείται η συνύπαρξη παραγόντων, οι οποίοι είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε ΓΟΠ. Με την παρούσα εργασία επιχειρήθηκε η διερεύνηση του ρόλου ορισμένων από τους παράγοντες αυτούς στη γάτα. Πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκε ο ρόλος των οποίων ενδέχεται να διαδραματίζουν στη ΓΟΠ: α) το αναισθητικό πρωτόκολλο, β) η διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας, γ) η πλευρά κατάκλισης, δ) η χειρουργική επέμβαση, ε) η ηλικία του ζώου και στ) το φύλο του ζώου.

Η συνεχής μέτρηση και καταγραφή του pH του οισοφαγικού περιεχομένου με γυάλινο ηλεκτρόδιο, στο οποίο είναι ενσωματωμένο ηλεκτρόδιο αναφοράς, η οποία και εφαρμόστηκε κατά την έρευνά μας, αποτελεί την πιο ευαίσθητη, αξιόπιστη και ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδο αφενός καταγραφής και αφετέρου εκτίμησης της διάρκειας των επεισοδίων ΓΟΠ στον άνθρωπο (Vandenplas 1990, Kahrilas και Quigley 1996, Kahrilas και Paldolino 2002), έχει δε ήδη χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση του φαινομένου της ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα (Galatos και συν. 2001) και στο σκύλο (Roush και συν. 1990, Galatos και Raptopoulos 1995α και β, Raptopoulos και Galatos 1997, Σάββας 2000, Αναγνώστου 2005, Wilson και συν. 2005, Wilson και συν. 2007). Η επιλογή, κατά την έρευνά μας, του σημείου μέτρησης του pH του οισοφαγικού περιεχομένου σε απόσταση περίπου 5 cm από τον ΚΟΣ, έγινε με βάση τα αποτελέσματα των Hashim και Waterman (1992). Εξάλλου, το ίδιο είχαν εφαρμόσει και οι Galatos και συν. (2001). Τιμές pH μικρότερες του 4 ή μεγαλύτερες του 7,5 θεωρήσαμε ότι υποδήλωναν παλινδρόμηση όξινου ή αλκαλικού περιεχομένου, αντίστοιχα. Τα παραπάνω όρια τιμών pH χρησιμοποιήθηκαν και από άλλους ερευνητές στη γάτα (Galatos και συν. 2001) και στο σκύλο (Galatos και Raptopoulos 1995α και β, Raptopoulos και Galatos 1997, Σάββας 2000, Αναγνώστου 2005, Wilson και συν. 2005, Wilson και συν. 2007). Η χρονική διάρκεια των πειραματισμών επιλέχθηκε να είναι 45 min επειδή, σε προγενέστερες έρευνες, η πλειονότητα των περιστατικών ΓΟΠ στο σκύλο εκδηλώθηκε μέσα στην πρώτη ώρα από την εγκατάσταση της αναισθησίας (Galatos 1992, Σάββας 2000, Αναγνώστου 2005), ενώ στη γάτα όλα τα περιστατικά ΓΟΠ συνέβησαν το αργότερο 21 min μετά την εγκατάσταση της

αναισθησίας, παρά το γεγονός ότι η μέτρηση του pH διαρκούσε 30-60 min (Galatos και συν. 2001). Η μέτρηση του pH του γαστρικού περιεχομένου γινόταν μετά τη μέτρηση του pH του οισοφαγικού περιεχομένου και όχι σε προγενέστερο χρόνο, προκειμένου να αποφευχθεί η αλλοίωση του pH του τελευταίου από τα ίχνη του γαστρικού υγρού που θα συμπαρέσυρε το ηλεκτρόδιο κατά την ανάσυσή του από το στόμαχο. Η ίδια τεχνική είχε εφαρμοστεί και από άλλους ερευνητές στη γάτα (Galatos και συν. 2001) και στο σκύλο (Galatos και Raptopoulos 1995α και β).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προκύπτουν από το πειραματικό μέρος της παρούσας μελέτης, το 11,8% από τις γάτες οι οποίες υποβάλλονται σε γενική αναισθησία εκδηλώνει ΓΟΠ. Εξάλλου, με βάση τα αποτελέσματα των μετρήσεών μας σε γάτες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση, προκύπτει ότι ΓΟΠ εμφανίζει το 18,4% αυτών. Τα ευρήματα αυτά δε διαφέρουν ιδιαίτερα από εκείνα των Galatos και συν. (2001), οι οποίοι διαπίστωσαν ότι κατά τη διάρκεια της αναισθησίας με θειοπεντάλη ή προποφόλη το ποσοστό ΓΟΠ σε γάτες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση (κυρίως ορχεκτομή), ήταν 14%. Εξάλλου, δε διαφέρουν ιδιαίτερα ούτε από τα ποσοστά ΓΟΠ, τα οποία διαπιστώθηκαν σε ανάλογες μελέτες στο σκύλο, τα οποία ήταν 10% (Σάββας 2000), 16,3% (Galatos και Raptopoulos 1995α), 17,4% (Galatos και Raptopoulos 1995β) και 18,03% (Αναγνώστου 2005). Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό ΓΟΠ κυμάνθηκε από 0% ως 26,7%, ανάλογα με το πρωτόκολλο πειραματισμού που εφαρμόστηκε.

Από τα 46 περιστατικά ΓΟΠ, τα οποία καταγράφηκαν στο πειραματικό μέρος της μελέτης μας, στα 42 (91,3%) το pH του υλικού που παλινδρόμησε ήταν όξινο και μόνο σε τέσσερα (8,7%) ήταν αλκαλικό. Αναγωγή και έξοδος γαστρικού περιεχομένου από το στόμα διαπιστώθηκε κατά τη διάρκεια μόνο ενός από τα 46 περιστατικά ΓΟΠ (2,17%) και σε ποσοστό μόλις 0,26% επί του συνόλου των πειραματισμών, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι η ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα σπάνια γίνεται αντιληπτή. Στα επτά κλινικά περιστατικά, στα οποία εκδηλώθηκε ΓΟΠ, το pH του υλικού που παλινδρόμησε ήταν όξινο, ενώ σε καμία περίπτωση δε διαπιστώθηκε αναγωγή και έξοδος γαστρικού περιεχομένου από το στόμα. Οι Galatos και συν. (2001) δεν κατέγραψαν κανένα περιστατικό αλκαλικής ΓΟΠ στη γάτα ενώ, αναγωγή και έξοδο γαστρικού περιεχομένου από το στόμα διαπίστωσαν σε ποσοστό 2% των

περιστατικών ΓΟΠ. Επιπλέον, ο Γαλάτος (1992) είχε ανάλογα ευρήματα και στο σκύλο, όπου στο 90,59% των περιστατικών ΓΟΠ, το pH του γαστρικού περιεχομένου που παλινδρόμησε ήταν όξινο, ενώ αναγωγή διαπιστώθηκε σε ποσοστό 4,71% των περιστατικών ΓΟΠ.

Από το σύνολο των περιστατικών ΓΟΠ που καταγράφηκαν κατά το πειραματικό μέρος της έρευνας, το 30,43% έγινε αντιληπτό κατά την είσοδο του ηλεκτροδίου μέτρησης pH στον οισοφάγο, το 36,96% κατά το πρώτο πεντάλεπτο, το 21,74% κατά το δεύτερο πεντάλεπτο και το 10,87% κατά το τρίτο πεντάλεπτο από την έναρξη της μέτρησης του pH. Πέραν του χρονικού διαστήματος των 15 min από την είσοδο του ηλεκτροδίου ή των 20 min από την εγκατάσταση της αναισθησίας δε διαπιστώθηκε ΓΟΠ. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι στη γάτα ο κίνδυνος εκδήλωσης ΓΟΠ πιθανώς δεν είναι ανάλογος της χρονικής διάρκειας της αναισθησίας και ότι η ΓΟΠ μπορεί να εκδηλωθεί ακόμη και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων πολύ μικρής διάρκειας. Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα των Galatos και συν. (2001) στη γάτα, οι οποίοι, όπως προαναφέρθηκε, διαπίστωσαν ότι όλα τα περιστατικά ΓΟΠ εκδηλώθηκαν μέσα σε 21 min από την εγκατάσταση της αναισθησίας. Εξάλλου, παρόμοια ευρήματα προέκυψαν και στο σκύλο, όπου 25 min μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας είχε εκδηλωθεί το 74% των περιστατικών ΓΟΠ (Γαλάτος 1992). Πιθανώς, για την εκδήλωση της ΓΟΠ μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα από την εγκατάσταση της αναισθησίας να ευθύνεται η συνεργική δράση των ουσιών, οι οποίες χορηγούνται στα πλαίσια της προαναισθητικής αγωγής, κατά την εγκατάσταση καθώς και για τη διατήρηση της αναισθησίας. Η παραπάνω υπόθεση ενισχύεται και από τις παρατηρήσεις των Hashim και συν. (1995), οι οποίοι διαπίστωσαν σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ αμέσως μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας στο σκύλο.

Επειδή κατά το σύντομο χρονικό διάστημα που προηγείται της εισαγωγής του ηλεκτροδίου, εκτός από τη χορήγηση αναισθητικών ουσιών γίνεται και η διασωλήνωση της τραχείας, εύλογα θα μπορούσαν να εγείρονται υποψίες περί του ρόλου της τυχόν μηχανικής διέγερσης του φάρυγγα στην πρόκληση ΓΟΠ. Η παραπάνω υπόθεση θα μπορούσε να θεωρηθεί πιθανή καθώς προγενέστερες έρευνες σε μη αναισθητοποιημένους ανθρώπους (Mittal και συν. 1992, Noordzij και συν. 2000, Pouderoux και συν. 2003) έδειξαν ότι η μηχανική διέγερση του φάρυγγα, με έγχυση νερού ή εμφύσηση αέρα, προκαλεί παροδική πλήρη χάλαση

του ΚΟΣ σε ποσοστό 63% (Pouderoux και συν. 2003) ή 83,3% (Noordzij και συν. 2000) του συνόλου των μετρήσεων. Ωστόσο, η συσπαστικότητα του διαφράγματος παρέμεινε αμετάβλητη (Noordzij και συν. 2000) και η μηχανική διέγερση του φάρυγγα δε συνοδεύτηκε από ΓΟΠ (Noordzij και συν. 2000, Pouderoux και συν. 2003). Ακόμη πιο σημαντικό είναι ίσως το γεγονός ότι σε αναισθητοποιημένα οπόσουμ η μηχανική διέγερση του φάρυγγα, με τη βοήθεια βαμβακοφόρου στυλεού, προκάλεσε επίσης χάλαση του ΚΟΣ σε ποσοστό 56% (Paterson και συν. 1986), αν και δεν είναι γνωστό εάν αυτή συνοδεύτηκε από ΓΟΠ, καθώς δεν πραγματοποιήθηκε παράλληλη μέτρηση του pH του περιεχομένου του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου. Συνεπώς, αν και θεωρείται ότι κατά την αναισθησία δεν εμφανίζεται παροδική πλήρης χάλαση του ΚΟΣ (Cox και συν. 1988), δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυτή να συμβεί εάν υπάρξει ιατρογενής διέγερση του φάρυγγα και ίσως να οδηγήσει σε ΓΟΠ. Αυτό ίσως να είναι ακόμη πιο πιθανό κατά την εγκατάσταση της αναισθησίας, συνηγορώντας υπέρ της προσεκτικής διασωλήνωσης της τραχείας και αφού το ζώο θα έχει αναισθητοποιηθεί πλήρως.

Η εκδήλωση της ΓΟΠ σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας υποδηλώνει επίσης ότι, με δεδομένη την καταστολή του μηχανισμού κάθαρσης του οισοφάγου κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, το χρονικό διάστημα επαφής του βλεννογόνου του οισοφάγου με ερεθιστικό υλικό ενδέχεται να είναι μεγάλης διάρκειας. Πράγματι, το pH του οισοφαγικού περιεχομένου παρέμεινε σε τιμές μικρότερες του 4 για 3-10 min σε επτά περιστατικά ΓΟΠ, για 10-20 min σε τέσσερα περιστατικά ΓΟΠ, για 20-30 min σε πέντε περιστατικά ΓΟΠ, ενώ σε 26 περιστατικά ΓΟΠ η επαφή του βλεννογόνου του οισοφάγου με το υλικό που είχε παλινδρομήσει διήρκεσε μέχρι το πέρας των πειραματισμών, δηλαδή για τουλάχιστον 25-45 min, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι θα μπορούσε να είχε παραταθεί για ακόμη μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Πάντως, στα τέσσερα περιστατικά αλκαλικής ΓΟΠ, το pH παρέμεινε σε τιμές μεγαλύτερες του 7,5 για σχετικά μικρό χρονικό διάστημα (4-13 min). Επιπλέον, σε 21 περιστατικά ΓΟΠ η χαμηλότερη τιμή pH που καταγράφηκε ήταν μικρότερη του 2, σε οκτώ περιστατικά ΓΟΠ το pH ήταν μεταξύ 2 και 3, σε 13 περιστατικά ΓΟΠ ήταν μεταξύ 3 και 4, ενώ στα τέσσερα περιστατικά αλκαλικής ΓΟΠ το pH κυμάνθηκε μεταξύ 7,6 και 8,01. Ο συνδυασμός αφενός του παρατεταμένου χρόνου επαφής του βλεννογόνου του οισοφάγου με το ερεθιστικό

υγρό που έχει παλινδρομήσει και αφετέρου του χαμηλού pH που παρατηρείται στην πλειονότητα των περιστατικών ΓΟΠ αυξάνει τις πιθανότητες πρόκλησης παλινδρομης οισοφαγίτιδας κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Πάντως, καθώς στην παρούσα έρευνα εφαρμόστηκε αγωγή για οισοφαγίτιδα σε κάθε γάτα η οποία εκδήλωσε ΓΟΠ, δεν κατέστη δυνατό να διαπιστώσουμε εάν πράγματι ο κίνδυνος αυτός είναι μεγάλος.

Κατά την έναρξη της μέτρησης του pH του περιεχομένου του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου, στους 376 πειραματισμούς και στα 35 κλινικά περιστατικά που δεν είχε ήδη συμβεί ΓΟΠ, το pH ήταν $6,47 \pm 0,32$ και $6,21 \pm 0,62$, αντίστοιχα, και κυμάνθηκε από 4,32 ως 7,44 και από 4,2 ως 7,04, αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές είναι παρόμοιες με εκείνη που κατέγραψαν οι Galatos και συν. (2001) στη γάτα, η οποία ήταν $6,58 \pm 0,41$, καθώς και με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ανάλογη μελέτη στο σκύλο, η οποία ήταν $6,42 \pm 0,65$ (Raptopoulos και Galatos 1997). Επίσης, κατά τη διάρκεια της αναισθησίας διαπιστώσαμε, στην πλειονότητα τόσο των μετρήσεων που έγιναν στα κλινικά περιστατικά όσο και αυτών που έγιναν στα πειραματόζωα, σταδιακά μικρή μείωση του pH της περιοχής αυτής, γεγονός το οποίο, όπως και άλλοι ερευνητές υποστήριξαν (Galatos και Raptopoulos 1995α και β, Galatos και συν. 2001), πιθανώς να οφείλεται στην καταστολή του μηχανισμού κάθαρσης του οισοφάγου κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας.

Όπως προαναφέρθηκε, μετά το πέρας των μετρήσεων του pH του περιεχομένου του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου γινόταν απόπειρα εισαγωγής του ηλεκτροδίου μέτρησης του pH στο στόμαχο. Ωστόσο, αυτό ήταν εφικτό μόνο στους 137 από τις 390 πειραματισμούς που διεξήχθησαν. Με βάση αυτούς τους 137 πειραματισμούς, η τιμή του pH του γαστρικού περιεχομένου ήταν $1,52 \pm 0,68$. Η εισαγωγή του ηλεκτροδίου μέτρησης του pH στο στόμαχο ήταν εφικτή σε 10 μόνο από τα 38 κλινικά περιστατικά και το pH του γαστρικού περιεχομένου στα ζώα αυτά ήταν $1,94 \pm 0,36$. Ανάλογη δυσκολία στην εισαγωγή του ηλεκτροδίου στο στόμαχο αντιμετώπισαν και οι Galatos και συν. (2001) στη γάτα, αλλά και οι Galatos και Raptopoulos (1995α και β) και ο Σάββας (2000) στο σκύλο. Ο τελευταίος μάλιστα την απέδωσε στο γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας το εντός του οισοφάγου ευρισκόμενο ηλεκτρόδιο γίνεται περισσότερο εύκαμπτο, λόγω αυξημένης θερμοκρασίας, καθώς και στο ότι, λόγω της μειωμένης παραγωγής σιάλου, ο οισοφάγος γίνεται λιγότερο ολισθηρός.

Πάντως, στην παρούσα έρευνα γινόταν επανειλημμένες απόπειρες να εισαχθεί το ηλεκτρόδιο στο στόμαχο και, για να μειωθεί η λόγω αυξημένης θερμοκρασίας ευκαμψία του, το ηλεκτρόδιο απομακρυνόταν από τον οισοφάγο, εμβαπτιζόταν σε νερό βρύσης και στη συνέχεια επαναλαμβάνονταν η προσπάθεια, συνήθως όμως χωρίς αποτέλεσμα. Η τιμή του pH του γαστρικού περιεχομένου που καταγράφηκε στα πειραματόζωα ($1,52 \pm 0,68$) ήταν ανάλογη με εκείνη ($1,59 \pm 0,58$) την οποία κατέγραψαν οι Galatos και συν. (2001). Φαίνεται ότι το pH του γαστρικού περιεχομένου της γάτας είναι μικρότερο από εκείνο του σκύλου, το οποίο ο Γαλάτος (1992) προσδιόρισε στο 2,08 (95% δ.ε.: 1,88-2,29) και οι Raptouroulos και Galatos (1997) στο $2,13 \pm 0,81$.

Μετά την ολοκλήρωση του πειραματικού μέρους της παρούσας έρευνας και πριν από τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων, πέντε γάτες, οι οποίες είχαν εκδηλώσει ΓΟΠ τουλάχιστον τρεις φορές ή σε τουλάχιστον δύο συνεχόμενους πειραματισμούς ή είχαν εκδηλώσει αλκαλική ΓΟΠ, υποβλήθηκαν σε ενδοσκόπηση του οισοφάγου και του στομάχου. Από αυτές, οι δύο ήταν φυσιολογικές, σε μία ο ΚΟΣ παρέμεινε ανοικτός καθ' όλη τη διάρκεια της ενδοσκόπησης και, επιπλέον, υπήρχε δωδεκαδακτυλικό υγρό στο στόμαχο, και οι άλλες δύο εμφάνιζαν κήλη του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος, εκ των οποίων η μία ολισθαίνουσα και η άλλη παραοισοφαγική. Στην τελευταία γάτα υπήρχε και δωδεκαδακτυλικό υγρό στο στόμαχο. Σε καμία από τις παραπάνω γάτες δε διαπιστώθηκαν μακροσκοπικά ευρήματα ενδεικτικά οισοφαγίτιδας κατά την ενδοσκόπηση. Ωστόσο, τα αποτελέσματα τα οποία είχαν προκύψει από τους πειραματισμούς στους οποίους είχαν υποβληθεί οι τρεις γάτες, στις οποίες διαπιστώθηκε κήλη του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος ή υποτονικός ΚΟΣ, δε συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα έρευνα. Η κήλη του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος απαντάται σπάνια στη γάτα και είναι συγγενής ή επίκτητη (Waldron και συν. 1990, Papazoglou και συν. 2000, Tams 2003), προκαλούμενη δευτερογενώς εξαιτίας σημαντικής αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης, όπως κατά τη διάρκεια θλαστικού τραυματισμού του κοιλιακού τοιχώματος ή κατά τη διάρκεια επίμονου εμέτου (Tams 2003). Καθώς δεν ήταν πρακτικά εφικτό να γίνουν ενδοσκοπήσεις στο σύνολο των πειραματοζώων μας πριν από την έναρξη των μετρήσεων, δε γνωρίζουμε εάν η κήλη του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος στις δύο αυτές γάτες προϋπήρχε ή εάν προκλήθηκε κατά τη διάρκεια των πειραματισμών.

Κατά τη διάρκεια των ενδοσκοπήσεων έγινε λήψη ιστοτεμαχίου γαστρικού βλεννογόνου, προκειμένου να διενεργηθεί η ειδική δοκιμή ανίχνευσης της ουρεάσης, ώστε να διαπιστωθεί η τυχόν παρουσία ελικοβακτηριδίου στο στόμαχο. Προέκυψε ότι οι παραπάνω γάτες ήταν φορείς του ελικοβακτηριδίου και, κατά συνέπεια, θεωρήθηκε ότι πιθανώς φορείς ήταν και όλες οι γάτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στους πειραματισμούς (Fox 2002). Η παθογόνος δράση του ελικοβακτηριδίου στη γάτα δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη ούτε κλινικά ούτε πειραματικά (Lecoindre και συν. 2000). Υπάρχουν μελέτες, οι οποίες υποστηρίζουν ότι διάφορα είδη ελικοβακτηριδίων είναι σαπρόφυτα του στομάχου της γάτας ενώ άλλες τα ενοχοποιούν για την πρόκληση γαστρίτιδας και διαβρώσεων (Ράλλης 2000). Η μη εκδήλωση εμέτου και διάρροιας και η καλή γενική κατάσταση των πειραματοζώων μας καθώς και η απουσία εικόνας φλεγμονής ή διαβρώσεων στο στόμαχο κατά την ενδοσκόπησή του, πιθανώς να ενισχύουν την άποψη περί του σαπροφυτικού ρόλου των ελικοβακτηριδίων στη γάτα. Στον άνθρωπο έχει αναφερθεί ότι το *H. pylori* προκαλεί σταδιακή ατροφία του στομάχου, με αποτέλεσμα να μειώνεται η παραγωγή υδροχλωρικού οξέος, η οποία οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής της γαστρίνης (McColl 2004). Ωστόσο, σε συγκριτική μελέτη σε υγιείς και σε μολυσμένες από *H. pylori* γάτες διαπιστώθηκε ότι η παραγωγή υδροχλωρικού οξέος και γαστρίνης δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ζώων (Simpson και συν. 2001). Εξάλλου, η ηλικία των πειραματοζώων της παρούσας έρευνας δεν ξεπέρασε τους 18 μήνες και, επομένως, η απουσία από το στόμαχο χρόνιων αλλοιώσεων, οφειλόμενων σε ελικοβακτηρίδια ήταν αναμενόμενη. Κατά συνέπεια, δε θεωρούμε ότι η πιθανή παρουσία του ελικοβακτηριδίου στα πειραματόζωά μας επηρέασε το ποσοστό της ΓΟΠ.

3.1. Ο ρόλος του αναισθητικού πρωτοκόλλου

Κατά τη γενική αναισθησία της γάτας σπάνια χρησιμοποιείται μία μόνο φαρμακευτική ουσία. Το γεγονός αυτό, όπως είχε υποστηρίξει και ο Γαλάτος (1992), έχει ως αποτέλεσμα η διερεύνηση της δράσης στον ΚΟΣ της κάθε μίας από τις ουσίες αυτές χωριστά να είναι μειωμένης αξίας για την κλινική πράξη, εάν ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο η συνδυασμένη δράση τους να είναι ικανή να προκαλέσει ΓΟΠ, ανεξάρτητα από το εάν η κάθε ουσία χωριστά είναι ή όχι ικανή

να επιτύχει το ίδιο. Έτσι, τα ποσοστά ΓΟΠ που παρατηρήθηκαν κατά την παρούσα έρευνα με διαφορετικά αναισθητικά πρωτόκολλα, πρέπει να αποδοθούν κυρίως στο συνδυασμό των ουσιών που χρησιμοποιήθηκαν και όχι τόσο στις επιμέρους ουσίες. Ωστόσο, το γεγονός ότι η χορήγηση ξυλαζίνης και ατροπίνης, πάντα στην ίδια δόση και με την ίδια οδό χορήγησης, αποτέλεσε τη μόνη προαναισθητική αγωγή, επιτρέπει να γίνουν συγκρίσεις στο επίπεδο των ουσιών που χρησιμοποιήθηκαν για την εγκατάσταση και τη διατήρηση της γενικής αναισθησίας.

Όσον αφορά την **προαναισθητική αγωγή**, επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί ο συνδυασμός της ξυλαζίνης και της ατροπίνης, καθώς αποτελεί έναν ευρέως χρησιμοποιούμενο συνδυασμό στην κλινική πράξη.

Όπως προαναφέρθηκε, η επίδραση της **ατροπίνης** στον ΚΟΣ αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης από πολύ νωρίς, τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα. Η αντιχολινεργική δράση της προκαλεί, μετά την ενδοφλέβια χορήγησή της στο σκύλο και στον άνθρωπο, σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ, η οποία εκδηλώνεται σε 3-20 min και διατηρείται για τουλάχιστον 30 min (Cotton και Smith 1981α και β, Strombeck και Harrold 1985α και β). Ωστόσο, οι Fell και συν. (1983), όταν χορήγησαν ενδομυϊκώς 0,6 mg ατροπίνης στον άνθρωπο, δεν κατέγραψαν στατιστικώς σημαντική μεταβολή στην πίεση φραγμού. Στη γάτα, οι Hashim και Waterman (1993) διαπίστωσαν ότι η ατροπίνη, χορηγούμενη ενδομυϊκώς σε δόση 0,1 mg/kg, συνδυάστηκε με χαμηλή πίεση του ΚΟΣ, σε βαθμό μάλιστα τέτοιο ώστε να υποθέσουν ότι θα μπορούσε να αυξηθεί σημαντικά ο κίνδυνος ΓΟΠ. Στην ίδια μελέτη ωστόσο, η χορήγηση ατροπίνης σε δόση 0,05 mg/kg, σε συνδυασμό με άλλες προαναισθητικές ουσίες, συνδυάστηκε με συγκριτικά λιγότερο χαμηλή πίεση του ΚΟΣ. Στο σκύλο η προσθήκη ατροπίνης στο αναισθητικό σχήμα, σε δόση ίδια με αυτή που χρησιμοποιήθηκε στη δική μας μελέτη, συνδυάστηκε με υψηλό ποσοστό ΓΟΠ, ιδίως μετά την ενδοφλέβια χορήγησή της (Galatos και Raptopoulos 1995α), ενώ στον άνθρωπο η ενδοφλέβια χορήγηση 1,2 mg ατροπίνης προκάλεσε ΓΟΠ σε 14 από τους 24 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε (Bettarello και συν. 1960). Δεν είναι γνωστό εάν το ποσοστό ΓΟΠ που καταγράψαμε θα ήταν μικρότερο εάν δεν είχαμε χρησιμοποιήσει ατροπίνη. Θεωρούμε ωστόσο ότι αυτό ίσως δεν είναι πιθανό, επειδή το ποσοστό ΓΟΠ σε γάτες στις οποίες δεν είχε χορηγηθεί ατροπίνη ήταν μεγαλύτερο (Galatos και συν. 2001) από αυτό το οποίο καταγράψαμε εμείς στις γάτες στις οποίες έγινε

χρήση ατροπίνης. Εξάλλου, είναι επίσης άγνωστο κατά πόσο η ενδοφλέβια, αντί της ενδομυϊκής, χορήγηση ατροπίνης στα πειραματόζωά μας θα συνδυαζόταν με υψηλότερο ποσοστό ΓΟΠ, κάτι το οποίο παρατήρησαν οι Galatos και Raptopoulos (1995a) στο σκύλο.

Η δράση της **ξυλαζίνης** στον ΚΟΣ έχει επίσης αποτελέσει αντικείμενο διερεύνησης. Οι Strombeck και Harrold (1985a), καταγράφοντας την πίεση του ΚΟΣ σε 20 σκύλους, πριν και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ξυλαζίνης σε δόση 1 mg/kg, διαπίστωσαν σημαντική μείωσή της. Εξάλλου, το ποσοστό ΓΟΠ ήταν αυξημένο σε σκύλους οι οποίοι είχαν λάβει ξυλαζίνη μαζί με ατροπίνη, συγκριτικά με άλλους στους οποίους είχαν χορηγηθεί άλλοι συνδυασμοί προαναισθητικών ουσιών (Galatos και Raptopoulos 1995a). Οι Hashim και Waterman (1991a), χορηγώντας ξυλαζίνη μαζί με ατροπίνη και κεταμίνη στη γάτα, διαπίστωσαν ότι η πίεση του ΚΟΣ καθώς και η πίεση φραγμού ήταν χαμηλότερες από ό,τι στην ομάδα στην οποία χορήγησαν μόνο κεταμίνη. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου η ξυλαζίνη προκαλεί μείωση της πίεσης του ΚΟΣ δεν είναι γνωστός. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι προκαλεί χάλαση των μυών του γαστρεντερικού σωλήνα καθώς και μείωση της κινητικότητάς του (Hall και συν. 2001). Οι Greene και Thurmon (1988) αναφέρουν ότι η προκαλούμενη από την ξυλαζίνη μείωση της περισταλτικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα οφείλεται στην αναστολή της απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης από το μυεντερικό πλέγμα του Auerbach. Σύμφωνα με τους Hashim και Waterman (1991a), η χορήγηση ξυλαζίνης στη γάτα συνδυάστηκε όχι μόνο με χαμηλή πίεση του ΚΟΣ αλλά και με χαμηλή ενδογαστρική πίεση, λόγω της μείωσης της κινητικότητας του στομάχου, με αποτέλεσμα να μην ελαττωθεί σημαντικά η πίεση φραγμού. Συνεπώς, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι, εφόσον δε συμβαίνει αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης, λόγω π.χ. ενδοκοιλιακών χειρισμών ή αυξημένου όγκου γαστρικού περιεχομένου, η χορήγηση ξυλαζίνης μπορεί να θεωρηθεί αρκετά ασφαλής όσον αφορά την πρόκληση ΓΟΠ. Αυτή η υπόθεση θα μπορούσε ίσως να υποστηριχθεί και από το γεγονός ότι η ξυλαζίνη δε φαίνεται να συνέβαλε στην εμφάνιση ενός υψηλού ποσοστού ΓΟΠ κατά την έρευνά μας, καθώς αυτό ήταν χαμηλότερο από το ποσοστό ΓΟΠ που παρατήρησαν οι Galatos και συν. (2001), οι οποίοι δε χρησιμοποίησαν ξυλαζίνη. Φαίνεται λοιπόν, ότι ο συνδυασμός ξυλαζίνης και ατροπίνης πιθανώς δεν αυξάνει τον κίνδυνο ΓΟΠ, καθώς στην

έρευνά μας έδωσε χαμηλότερα ποσοστά ΓΟΠ από ό,τι είχαν διαπιστώσει οι Galatos και συν. (2001) σε γάτες οι οποίες είχαν λάβει προπιονυλική προμαζίνη.

Η δράση των **ενέσιμων αναισθητικών** στον ΚΟΣ της γάτας δεν είναι επαρκώς γνωστή. Οι Hashim και Waterman (1991α), καταγράφοντας σε γάτες, μετά από χορήγηση ενέσιμων αναισθητικών, την πίεση του ΚΟΣ και την πίεση φραγμού, διαπίστωσαν ότι ήταν χαμηλότερες σε όσες γάτες είχαν λάβει **θειοπεντάλη** ($10,3 \pm 5$ cm H₂O και $6,7 \pm 4,4$ cm H₂O, αντίστοιχα) ή **προποφόλη** ($17,5 \pm 9,3$ cm H₂O και $10,8 \pm 6,3$ cm H₂O, αντίστοιχα) σε σχέση με αυτές που είχαν λάβει **κεταμίνη** ($33,5 \pm 12,6$ cm H₂O και $20,1 \pm 11,3$ cm H₂O, αντίστοιχα). Στις γάτες που είχαν λάβει θειοπεντάλη διαπιστώθηκε και χαμηλή ενδογαστρική πίεση, με αποτέλεσμα το ενδεχόμενο πρόκλησης ΓΟΠ με την ουσία αυτή να θεωρηθεί σχετικά μικρό, τουλάχιστον κατά τη χορήγησή της σε σχετικά χαμηλές δόσεις καθώς, κατά τους συγγραφείς, η θειοπεντάλη χορηγούμενη σε υψηλές δόσεις πιθανώς να ασκεί κάποια επίδραση στις λείες μυϊκές ίνες του ΚΟΣ, προκαλώντας προοδευτική μείωση του τόνου του. Οι Galatos και συν. (2001), διενεργώντας μετρήσεις του pH του περιεχομένου του οισοφάγου σε 50 γάτες ευρισκόμενες υπό ενέσιμη αναισθησία με θειοπεντάλη ή προποφόλη, διαπίστωσαν ότι τα ποσοστά ΓΟΠ των δύο ομάδων δε διέφεραν σημαντικά, καθώς ήταν 16% και 12%, αντίστοιχα. Στο σκύλο αντίθετα, η εγκατάσταση της αναισθησίας με προποφόλη συνδυάστηκε όχι μόνο με χαμηλότερη πίεση του ΚΟΣ και πίεση φραγμού από ό,τι η εγκατάστασή της με θειοπεντάλη (Waterman και Hashim 1992), αλλά και με ανάλογη διαφορά στο ποσοστό ΓΟΠ, το οποίο ήταν 50% και 17,65%, αντίστοιχα, (Raptoroulos και Galatos 1997). Επιπλέον, οι van der Hoeven και συν. (1995) διαπίστωσαν ότι στο σκύλο η εγκατάσταση της αναισθησίας με προποφόλη σε δόση 8,5-10 mg/kg και η διατήρησή της με στάγδην χορήγηση με ρυθμό 30-40 ml/kg ανά ώρα είχε ως αποτέλεσμα τη διατήρηση της πίεσης του ΚΟΣ σε ικανοποιητικά επίπεδα, η οποία όμως σημείωσε σημαντικότερη μείωση όταν η δόση της προποφόλης αυξήθηκε. Σε άλλη μελέτη, η ενδοφλέβια χορήγηση θειοπεντάλης στο σκύλο συνδυάστηκε με χαμηλή πίεση του ΚΟΣ, η τιμή της οποίας δε φάνηκε να επηρεάζεται από τη δόση της θειοπεντάλης (Hashim και συν. 1995). Στον άνθρωπο οι Berson και Adriani (1954), χορηγώντας θειοπεντάλη σε συνδυασμό με υποξείδιο του αζώτου, διαπίστωσαν ΓΟΠ σε ποσοστό 17%, ενώ μετά τη χορήγηση θειοπεντάλης σε δόση 4 mg/kg διαπιστώθηκε μικρή αλλά στατιστικώς σημαντική ελάττωση της

πίεσης φραγμού (Smith και συν. 1978). Στην παρούσα μελέτη, το ποσοστό ΓΟΠ όταν η εγκατάσταση της αναισθησίας έγινε με θειοπεντάλη ήταν 16,67% και 10%, ενώ όταν έγινε με προποφόλη ήταν 6,67%. Ωστόσο, οι διαφορές αυτές ήταν στατιστικώς μη σημαντικές. Συνεπώς, στη γάτα, αν και, τόσο από τα δικά μας ευρήματα όσο και από εκείνα των Galatos και συν. (2001) και των Hashim και Waterman (1991α), φαίνεται ότι ο κίνδυνος ΓΟΠ είναι ίσως μεγαλύτερος κατά τη χρήση θειοπεντάλης από ό,τι κατά τη χρήση προποφόλης, αυτό δε μπορεί να επιβεβαιωθεί.

Όταν τα πειραματόζωά μας αναισθητοποιήθηκαν με **κεταμίνη**, παρατηρήθηκε χαμηλότερο ποσοστό ΓΟΠ από ό,τι όταν αναισθητοποιήθηκαν με άλλα αναισθητικά πρωτόκολλα. Η κεταμίνη ως διαχωριστικό αναισθητικό, προκαλεί ελάχιστη έως καθόλου χάλαση των μυών (Hall και συν. 2001). Ο μηχανισμός μέσω του οποίου δρα στον ΚΟΣ δεν είναι επαρκώς γνωστός, αν και έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η μικρή επίδρασή της σε αυτόν ίσως είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας που επικρατεί ανάμεσα στις μουσκαρινικές, αντιχολινεργικές και δοπαμινικές ιδιότητές της διά των οποίων προκαλεί αναισθησία (Hashim και Waterman 1991α). Η αναισθησία με κεταμίνη συνδυάστηκε με συγκριτικά υψηλή ενδογαστρική πίεση στη γάτα, ωστόσο η πίεση φραγμού ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με εκείνη που παρατηρήθηκε κατά την αναισθησία με θειοπεντάλη ή προποφόλη (Hashim και Waterman 1991α). Κατά τη διεξαγωγή των πειραματισμών μας, οι 12 από τις 30 γάτες διατηρούσαν, κατά την είσοδο του ηλεκτροδίου μέτρησης του pH στον οισοφάγο, το αντανακλαστικό της κατάποσης καθώς και αυτό της μεσοδακτύλιας πτυχής, ενώ τα ίδια αντανακλαστικά ήταν παρόντα και σε τέσσερις από τις 10 γάτες της έρευνας των Hashim και Waterman (1991α). Υπενθυμίζεται ότι στα πειραματόζωά μας, όταν χορηγήθηκε κεταμίνη, δε χορηγήθηκε εισπνευστικό αναισθητικό ούτε τοποθετήθηκε τραχειοσωλήνας. Συνεπώς, δεν είναι ξεκάθαρο εάν το χαμηλό ποσοστό ΓΟΠ που παρατηρήθηκε όταν εφαρμόστηκε αυτό το πειραματικό πρωτόκολλο είναι τυχαίο ή εάν ενδεχομένως οφείλεται: α) στη δράση της κεταμίνης στον ΚΟΣ, β) στο ότι δεν υπήρχε δράση ενός εισπνευστικού αναισθητικού ή έστω συνεργική δράση κεταμίνης και ενός εισπνευστικού αναισθητικού στον ΚΟΣ, γ) στο ότι το βάθος της αναισθησίας δεν ήταν τόσο ικανοποιητικό σε όλα τα πειραματόζωα ή δ) στην απουσία ιατρογενούς μηχανικής διέγερσης του φάρυγγα λόγω μη διασωλήνωσης της τραχείας.

Η δράση των **εισπνευστικών αναισθητικών** στον ΚΟΣ της γάτας δεν έχει διερευνηθεί. Στο σκύλο η χορήγηση **ισοφλουρανίου** κατά τη διάρκεια ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων συνδυάστηκε με κλινικά και στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη πίεση φραγμού από ό,τι αυτή που καταγράφηκε κατά τη χορήγηση **αλοθανίου** (Hashim και συν. 1995). Με βάση το εύρημά τους αυτό, οι παραπάνω ερευνητές υπέθεσαν ότι οι γραμμωτές μυϊκές ίνες του ΚΟΣ του σκύλου ίσως να είναι περισσότερο ευαίσθητες στο ισοφλουράνιο από ό,τι στο αλοθάνιο. Στον άνθρωπο η χορήγηση αλοθανίου σε συνδυασμό με **υποξειδίο του αζώτου** προκάλεσε σημαντική μείωση του τόνου του ΚΟΣ και τουλάχιστον η προκαλούμενη από το αλοθάνιο μείωση αποδόθηκε στη σπασμολυτική δράση του στις λείες μυϊκές ίνες του ΚΟΣ (Sehhati και συν. 1980). Η ιστολογική εικόνα του ΚΟΣ της γάτας ομοιάζει κατά πολύ με εκείνη του ανθρώπου και όχι του σκύλου και, επομένως, ίσως και η επίδραση των εισπνευστικών αναισθητικών στον ΚΟΣ της γάτας να είναι ανάλογη με εκείνη που εκδηλώνεται στον άνθρωπο. Στα πειραματόζωά μας κατά τη διατήρηση της αναισθησίας με ισοφλουράνιο το ποσοστό ΓΟΠ δε διέφερε σημαντικά από εκείνο που παρατηρήθηκε όταν η διατήρηση της αναισθησίας έγινε με αλοθάνιο. Ωστόσο, όταν δεν εφαρμόστηκε προαναισθητική αγωγή και η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας έγιναν με τη χορήγηση μείγματος οξυγόνου και ισοφλουρανίου, διαπιστώθηκε μόνο ένα περιστατικό ΓΟΠ. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι, παρά το ό,τι ενδεχομένως θα ανέμενε κανείς, η σχετικά στρεσική διαδικασία της εγκατάστασης της αναισθησίας με εισπνευστικό αναισθητικό εντός του κλωβού καθώς και με τη χρήση της προσωπίδας στη συνέχεια δεν έδειξε να ευνοεί τη ΓΟΠ. Εξάλλου, ούτε η διατήρηση της αναισθησίας με ισοφλουράνιο και μόνο έδειξε να συνδυάζεται με υψηλό ποσοστό ΓΟΠ. Αν και αυτό ίσως να υποδηλώνει ότι το ισοφλουράνιο δεν προκαλεί σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ, ικανή να προκαλέσει ΓΟΠ, ωστόσο, νομίζουμε ότι ενισχύει την άποψή μας, την οποία είχε υποστηρίξει και ο Γαλάτος (1992), ότι η συνδυασμένη δράση των ουσιών που χορηγούνται κατά τη γενική αναισθησία ενδέχεται να οδηγήσει στην πρόκληση ΓΟΠ, ανεξάρτητα από την ικανότητα της κάθε μίας ουσίας χωριστά να προκαλέσει ή όχι ΓΟΠ.

Συμπερασματικά, τόσο από τα δικά μας ευρήματα, όσο και από εκείνα των Galatos και συν. (2001), προκύπτει ότι στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ δε φαίνεται να επηρεάζεται από το αναισθητικό πρωτόκολλο, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι,

τουλάχιστον στη γάτα, η ΓΟΠ ίσως να είναι αποτέλεσμα περισσότερο της καταστολής που προκαλείται από την αναισθησία γενικότερα παρά της ειδικής δράσης κάποιας ή κάποιων από τις χρησιμοποιούμενες αναισθητικές και προαναισθητικές ουσίες.

3.2. Ο ρόλος της διάρκειας της προαναισθητικής νηστείας

Το ποσοστό ΓΟΠ ήταν υψηλότερο όταν τα πειραματόζωα υποβλήθηκαν σε προαναισθητική νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών, ενδιάμεσο μετά από νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών και μικρότερο μετά από νηστεία διάρκειας 12-18 ωρών. Ωστόσο, οι διαφορές μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ ήταν μικρές και στατιστικώς μη σημαντικές.

Είναι γενικώς αποδεκτό ότι η αύξηση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου προδιαθέτει σε αύξηση του ποσοστού ΓΟΠ κατά τη γενική αναισθησία, με αποτέλεσμα η προαναισθητική στέρηση τροφής και νερού, με στόχο τη μείωση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου, να αποτελεί τη συχνότερα εφαρμοζόμενη μέθοδο πρόληψης της ΓΟΠ κατά τη γενική αναισθησία (Trim 1987). Ωστόσο, νεότερες έρευνες τόσο στον άνθρωπο όσο και στο σκύλο έθεσαν υπό αμφισβήτηση την πρακτική της πολύωρης προαναισθητικής νηστείας. Στον άνθρωπο, οι Hardy και συν. (1990) δε διαπίστωσαν κάποιο συσχετισμό μεταξύ του όγκου του γαστρικού περιεχομένου και της συχνότητας της ΓΟΠ, ενώ οι Manchikanti και συν. (1985) διαπίστωσαν ότι η παράταση της προεγχειρητικής νηστείας δεν οδηγεί απαραίτητα σε μείωση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου. Στο σκύλο δεν παρατηρήθηκε κανένα περιστατικό ΓΟΠ όταν η προαναισθητική νηστεία διήρκεσε 2-4 ώρες, ενώ το ποσοστό ΓΟΠ μετά από προαναισθητική νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών ανήλθε στο 26,9%, διαφορά η οποία ήταν κλινικώς και στατιστικώς σημαντική (Galatos και Raptopoulos 1995α). Ανάλογα ήταν και τα αποτελέσματα άλλης μελέτης στο σκύλο, κατά την οποία διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ της ΓΟΠ και της διάρκειας της προαναισθητικής νηστείας έπειτα από χορήγηση κονσερβοποιημένης τροφής τρεις και 10 ώρες προ της αναισθησίας (Σάββας 2000). Οι Galatos και Raptopoulos (1995α) θεωρούν πιθανό ότι η μη εκδήλωση ΓΟΠ στους σκύλους, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών, ίσως να οφείλεται στην αύξηση του τόνου του ΚΟΣ, βασιζόμενοι στις παρατηρήσεις των Strombeck και

Harrold (1985β), οι οποίοι διαπίστωσαν σημαντική αύξηση της πίεσης ηρεμίας του ΚΟΣ για τουλάχιστον 45-60 min μετά από την πρόσληψη γεύματος. Ωστόσο, οι Strombeck και Harrold (1985β) διαπίστωσαν ότι η χορήγηση ατροπίνης προκάλεσε εξίσου σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ, ανεξάρτητα από το αν η νηστεία διήρκεσε 18 ώρες ή 45-60 min. Οι Galatos και Raptopoulos (1995α), σε αντίθεση με εμάς, δε συμπεριέλαβαν ατροπίνη στο αναισθητικό πρωτόκολλο, γεγονός το οποίο πιθανώς να αιτιολογεί τη διαφορά ανάμεσα στο ποσοστό ΓΟΠ που παρατηρήθηκε στα πειραματόζωά μας όταν τους εφαρμόστηκε νηστεία 2-4 ωρών και σε εκείνο της αντίστοιχης ομάδας σκύλων των παραπάνω ερευνητών. Όσον αφορά τη διαφορά των ευρημάτων μας από εκείνα του Σάββα (2000), ίσως θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι στα πειραματόζωά μας χορηγήθηκε τροφή υπό μορφή συμπυκνώματος, η οποία, προκειμένου να προωθηθεί στο δωδεκαδάκτυλο, έπρεπε να ενυδατωθεί και να καταταμηθεί σε μικρά τεμάχια, με επακόλουθο την αύξηση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου και, συνεπώς, την παρατεταμένη παραμονή της τροφής στο στόμαχο. Αντίθετα, ο Σάββας (2000) χρησιμοποίησε κονσερβοποιημένη τροφή, η οποία δεν αύξησε σημαντικά τον όγκο του γαστρικού περιεχομένου καθώς προωθήθηκε γρηγορότερα προς το δωδεκαδάκτυλο.

Η πίεση του ΚΟΣ επηρεάζεται από την οξύτητα του γαστρικού περιεχομένου, καθώς η αύξηση αυτής ελαττώνει την πίεση του ΚΟΣ, ενώ η ελάττωσή της την αυξάνει (Castell 1975). Οι Galatos και Raptopoulos (1995α) διαπίστωσαν ότι, κατά την παρατεταμένη προαναισθητική νηστεία στο σκύλο, το pH του γαστρικού περιεχομένου ήταν υψηλότερο από εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από νηστεία 2-4 ωρών, γεγονός στο οποίο και απέδωσαν το υψηλότερο ποσοστό ΓΟΠ, το οποίο καταγράφηκε κατά τη μεγαλύτερης διάρκειας νηστεία. Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα της παρούσας έρευνας, καθώς το pH του γαστρικού περιεχομένου όταν εφαρμόστηκε προαναισθητική νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών ήταν $1,25 \pm 0,74$, ενώ όταν εφαρμόστηκε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών ήταν $1,74 \pm 0,62$, διαφορά η οποία, αν και στατιστικώς μη σημαντική ($p=0,065$), ωστόσο, υποδηλώνει ότι η οξύτητα του γαστρικού περιεχομένου εμφανίζει τάση αύξησης όταν αυξάνεται η διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας. Μάλιστα, όταν εφαρμόστηκε νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών, σε 10 από τις 19 γάτες στις οποίες έγινε μέτρηση του pH του γαστρικού περιεχομένου σημειώθηκαν τιμές pH μικρότερες του 1, με τη

μικρότερη τιμή να είναι 0,37, ενώ όταν εφαρμόστηκε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών, μόνο σε μία γάτα σημειώθηκε τιμή pH μικρότερη του 1, η οποία ήταν 0,52. Συνεπώς, με βάση τα παραπάνω ευρήματά μας και συμφωνώντας με τους Galatos και Raptopoulos (1995α), πιστεύουμε ότι η χαμηλή τιμή του pH του γαστρικού περιεχομένου είναι τουλάχιστον εν μέρει υπεύθυνη για το υψηλό ποσοστό ΓΟΠ που παρατηρήθηκε στις γάτες μας, όταν αυτές υποβλήθηκαν σε προαναισθητική νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών.

Κατά την υποβολή τους σε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών και μετά τη χορήγηση της ξυλαζίνης και της ατροπίνης, τα πειραματόζώά μας εμφάνισαν έμετο σε ποσοστό 67%, το οποίο δε διέφερε σημαντικά από τα ποσοστά εμέτου που παρατηρήθηκαν όταν υποβλήθηκαν σε νηστεία διάρκειας 12-18 ωρών ή μεγαλύτερης των 24 ωρών και τα οποία ήταν 60% και 50%, αντίστοιχα. Αυτά τα ποσοστά εμέτου ήταν αναμενόμενα, καθώς η ξυλαζίνη προκαλεί συχνά έμετο, ιδίως μετά την ενδομυϊκή χορήγησή της (Greene και Thurmon 1988), με αποτέλεσμα στη γάτα το ποσοστό εμέτου πιθανώς να ανέρχεται στο 60% (Hall και συν. 2001). Ωστόσο, όταν εφαρμόστηκε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών, σε αντίθεση με τις άλλες περιπτώσεις, το έμεσμα ήταν τροφώδους σύστασης. Αυτή πιθανώς ήταν και η αιτία του ότι, μετά από νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών, το pH του περιεχομένου του οισοφάγου, το οποίο καταγράφηκε κατά την αρχική είσοδο του ηλεκτροδίου σε αυτόν, ήταν $5,78 \pm 1,10$, τιμή η οποία ήταν στατιστικώς σημαντικά μικρότερη από εκείνες που καταγράφηκαν μετά από νηστεία διάρκειας 12-18 ωρών και μεγαλύτερης των 24 ωρών, οι οποίες ήταν $6,34 \pm 0,59$ και $6,93 \pm 0,39$, αντίστοιχα. Μάλιστα, σε εννέα από τους 30 πειραματισμούς που πραγματοποιήθηκαν μετά από νηστεία 2-4 ωρών, το pH του περιεχομένου του οισοφάγου ήταν μεταξύ 4,32 και 4,85. Αν και δεν υπάρχουν στοιχεία, από την προσιτή σε εμάς διεθνή βιβλιογραφία, σχετικά με την αποτελεσματικότητα του μηχανισμού κάθαρσης του οισοφάγου μετά τη χορήγηση συνδυασμού ξυλαζίνης και ατροπίνης, είναι πιθανό ότι η συγκεκριμένη προαναισθητική αγωγή προκαλεί τουλάχιστον μερική καταστολή του μηχανισμού κάθαρσης του οισοφάγου. Η ξυλαζίνη, όπως προαναφέρθηκε, μειώνει την κινητικότητα του οισοφάγου (Hall και συν. 2001) και η ατροπίνη αναστέλλει την παραγωγή του σιάλου (Helm και συν. 1982). Σύμφωνα με σχετική μελέτη στον άνθρωπο, ο μηχανισμός κάθαρσης του οισοφάγου είναι ικανός να επαναφέρει το pH του περιεχομένου του οισοφάγου σε τιμές μεγαλύτερες του 4 εντός 5 min μετά την έγχυση σε αυτόν 15

ml 0,1N υδροχλωρικού οξέος (Helm και συν. 1984). Κατά τις δικές μας πειραματικές μετρήσεις, το χρονικό διάστημα, το οποίο μεσολαβούσε μεταξύ της εκδήλωσης του εμέτου (2-5 min μετά τη χορήγηση της ξυλαζίνης και της ατροπίνης) και της εισόδου στον οισοφάγο του ηλεκτροδίου μέτρησης του pH (περίπου 30 min μετά) ήταν, όπως φαίνεται, αρκετό για να επιτευχθεί κάθαρση του οισοφάγου. Ωστόσο, όταν εφαρμόστηκε νηστεία διάρκειας 2-4 ωρών ο μηχανισμός κάθαρσης του οισοφάγου δεν κατέστη ικανός να απομακρύνει πλήρως, πιθανώς λόγω της τροφώδους σύστασής του, το γαστρικό περιεχόμενο που είχε παραμείνει στον οισοφάγο ούτε να επαναφέρει το pH του περιεχομένου του οισοφάγου εντός των συνήθων ορίων του, μέσα στο χρονικό διάστημα των περίπου 30 min που μεσολαβούσε από την εκδήλωση του εμέτου έως τη στιγμή της εισόδου του ηλεκτροδίου στον οισοφάγο. Πάντως, ακόμη και σε αυτές τις περιπτώσεις, το pH του περιεχομένου του οισοφάγου ήταν, κατά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου σε αυτόν, σαφώς μεγαλύτερο του 4, οπότε δεν υπήρχε κίνδυνος να θεωρηθεί κατά λάθος ως περιστατικό ΓΟΠ ένα απλό περιστατικό εμέτου. Τονίζεται ότι, όπως είχε εφαρμοστεί και από άλλους ερευνητές (Galatos και Raptopoulos 1995α και β, Raptopoulos και Galatos 1997, Galatos και συν. 2001), κατά την έρευνά μας ήταν εξ αρχής δεδομένο ότι πειραματισμοί, των οποίων είχε προηγηθεί έμετος, δε θα συμπεριλαμβάνονταν στα αποτελέσματά μας εάν διαπιστωνόταν ότι το pH του περιεχομένου του οισοφάγου ήταν μικρότερο του 4 ή μεγαλύτερο του 7,5 κατά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου σε αυτόν. Ωστόσο, τέτοια ανάγκη δεν προέκυψε για κανέναν από τους πειραματισμούς.

Κατά την υποβολή των πειραματοζώων σε νηστεία διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών, το pH του περιεχομένου του οισοφάγου δύο πειραματοζώων, τα οποία δεν είχαν κάνει έμετο, ήταν, κατά την έναρξη της μέτρησής του, 7,6 και 7,61, οπότε θεωρήθηκε ότι τα ζώα αυτά εμφάνιζαν αλκαλική ΓΟΠ, ενώ σε άλλα τέσσερα πειραματοζώα κυμάνθηκε μεταξύ 7,32 και 7,41. Είναι γνωστό ότι η παλινδρόμηση δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στο στόμαχο κατά τη διάρκεια της πέψης, αλλά και μετά από παρατεταμένη νηστεία, είναι φυσιολογικό φαινόμενο (Σμοκοβίτης 1993). Στη δεύτερη περίπτωση οφείλεται στις αντιπερισταλτικές κινήσεις του δωδεκαδακτύλου λόγω προώθησης σε αυτό όξινου γαστρικού περιεχομένου (Ehrlein 1981). Αυτό ενισχύει την άποψη ότι η τόσο παρατεταμένης διάρκειας προαναισθητική νηστεία πρέπει να αποφεύγεται, καθώς ενέχει τον κίνδυνο δωδεκαδακτυλογαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, η

οποία μπορεί να προκαλέσει ιδιαίτερα σοβαρή οισοφαγίτιδα και ενδεχομένως μετεγχειρητική στένωση του οισοφάγου.

Με βάση όλα τα παραπάνω, φαίνεται ότι ο ρόλος της προαναισθητικής νηστείας στην αιτιοπαθογένεια της ΓΟΠ στη γάτα δεν έχει ξεκαθαριστεί πλήρως.

3.3. Ο ρόλος της πλευράς κατάκλισης

Η πλευρά κατάκλισης του ζώου δε φαίνεται να επηρέασε ουσιαστικά το ποσοστό ΓΟΠ στην παρούσα έρευνα. Αν και το ποσοστό ΓΟΠ ήταν υψηλότερο όταν τα πειραματόζωα βρίσκονταν σε αριστερή πλάγια και σε πρηνή κατάκλιση, ενδιάμεσο όταν βρίσκονταν σε ύπτια κατάκλιση και μικρότερο όταν βρίσκονταν σε δεξιά πλάγια κατάκλιση, δε διαπιστώθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές.

Όσον αφορά τη γάτα, δεν υπάρχουν άλλα στοιχεία σχετικά με το ρόλο της πλευράς κατάκλισης στην πρόκληση ΓΟΠ. Στο σκύλο, οι Waterman και συν. (1995), αν και διαπίστωσαν ότι η πίεση του ΚΟΣ και η πίεση φραγμού ήταν μεγαλύτερες κατά τη δεξιά πλάγια από ό,τι κατά την ύπτια κατάκλιση, θεώρησαν πιθανό να μην υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ στις δύο συγκεκριμένες πλευρές κατάκλισης. Εξάλλου, οι Pratschke και συν. (2001) διαπίστωσαν ότι η πίεση φραγμού ήταν σημαντικά μικρότερη κατά την πρηνή από ό,τι κατά τη δεξιά ή την αριστερή πλάγια κατάκλιση σε σκύλους φυλής Greyhound, διαφορά η οποία, κατά τους συγγραφείς, πιθανώς να οφείλεται στο ότι τα ζώα της φυλής αυτής διαθέτουν βαθύ θώρακα, με αποτέλεσμα η τοποθέτησή τους σε επίπεδο χειρουργικό τραπέζι να προκαλεί παραμόρφωση της φυσιολογικής ανατομίας της περιοχής, η οποία μεταβάλλει την πίεση φραγμού. Οι Galatos και Raptopoulos (1995β) δε διαπίστωσαν στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ που παρατηρήθηκαν σε σκύλους ευρισκόμενους σε διαφορετική πλευρά κατάκλισης και, αν και στην έρευνά τους η δεξιά πλάγια κατάκλιση συνδύαστηκε με αύξηση των περιστατικών ΓΟΠ, η προσθήκη ατροπίνης στο αναισθητικό πρωτόκολλο είχε ως αποτέλεσμα το ποσοστό ΓΟΠ μεταξύ των σκύλων που βρίσκονταν σε αριστερή και εκείνων που βρίσκονταν σε δεξιά πλάγια κατάκλιση να είναι το ίδιο. Πάντως, παρατήρησαν ότι το σ.β. ($33 \pm 5,72$ kg) των τεσσάρων σκύλων, οι οποίοι εμφάνισαν ΓΟΠ ενώ ήταν σε πρηνή κατάκλιση, ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο από το σ.β. ($20,1 \pm 8,18$ kg) των 28 σκύλων οι οποίοι, αν και σε πρηνή κατάκλιση, δεν

εμφάνισαν ΓΟΠ (Galatos και Raptoroulos 1995β). Ειδικότερα, οι τέσσερις αυτοί σκύλοι είχαν σ.β. 26, 33 (δύο σκύλοι) και 40 kg και ανήκαν στις φυλές Collie, German Shepherd (δύο σκύλοι) και Pointer (Γαλάτος, προσωπική επικοινωνία). Τα παραπάνω ευρήματα πιθανώς να ενισχύουν εκείνα των Pratschke και συν. (2001).

Στον άνθρωπο έχουν διενεργηθεί μελέτες περί της επίδρασης της πλευράς κατάκλισης στην πρόκληση ΓΟΠ, αλλά τα ευρήματά τους δε συμφωνούν πάντα μεταξύ τους. Οι Babka και συν. (1973) διαπίστωσαν ότι, κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, η πίεση του ΚΟΣ ήταν κλινικώς και στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη κατά την ύπτια από ό,τι κατά την αριστερή ή τη δεξιά πλάγια κατάκλιση. Επιπλέον, σε 152 άτομα, κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, παρατηρήθηκε μεγαλύτερο ποσοστό ΓΟΠ κατά την πρηγή κατάκλιση από ό,τι σε κάθε μία από τις άλλες πλευρές κατάκλισης (Turndorf και συν. 1974). Ωστόσο, καθώς οι Turndorf και συν. (1974) δεν κατέγραψαν το pH του οισοφάγου, αλλά την παρουσία σε αυτόν χρωστικής, η οποία είχε καταποθεί υπό μορφή κάψουλας προ της επέμβασης, ενδέχεται να διέφυγαν της προσοχής τους κάποια επεισόδια ΓΟΠ. Νεότερη έρευνα δείχνει ότι στον άνθρωπο η δεξιά πλάγια κατάκλιση σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό ΓΟΠ συγκριτικά με την αριστερή και αποδίδει το γεγονός αυτό στο μεγαλύτερο αριθμό παροδικών πλήρων χαλάσεων του ΚΟΣ, οι οποίες παρατηρούνται κατά τη δεξιά πλάγια κατάκλιση, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι ο γαστροοισοφαγικός φραγμός είναι περισσότερο αποτελεσματικός κατά την αριστερή πλάγια κατάκλιση (van Herwaarden και συν. 2000).

Από τα ευρήματά μας στη γάτα, όπως άλλωστε και από εκείνα των Galatos και Raptoroulos (1995β) στο σκύλο, δε μπορεί να θεμελιωθεί κάποια σχέση μεταξύ της πλευράς κατάκλισης και της ΓΟΠ σε αυτά τα ζωϊκά είδη. Ίσως, όπως υπέθεσαν και οι Galatos και Raptoroulos (1995β), ο ρόλος της πλευράς κατάκλισης να είναι αποκλειστικά υποβοηθητικός όταν η ΓΟΠ είναι ήδη δυνατή, εξαιτίας έντονης και παρατεταμένης ελάττωσης της πίεσης του ΚΟΣ ή εξαιτίας παροδικής αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης, αλλά αυτό δεν είναι εύκολο να αποδειχθεί. Πάντως, πέραν του ρόλου της πλευράς κατάκλισης αυτής καθαυτής, ενδιαφέρον ίσως να παρουσιάζει και η διερεύνηση του ρόλου της μετακίνησης από τη μία πλευρά κατάκλισης στην άλλη. Στην παρούσα έρευνα, η μετακίνηση όλων των ζώων από την αρχική αριστερή πλάγια κατάκλιση στην πλευρά

κατάκλισης όπου παρέμεναν κατά τη διάρκεια της μέτρησης του pH του οισοφαγικού περιεχομένου, γινόταν με ιδιαίτερη προσοχή και χωρίς απότομους, βιαστικούς ή βίαιους χειρισμούς, προκειμένου να αποφευχθεί τυχόν ΓΟΠ, στόχος ο οποίος και επιτεύχθηκε. Η πρακτική αυτή είχε εφαρμοστεί και από άλλους ερευνητές (Αναγνώστου 2005, Γαλάτος, προσωπική επικοινωνία). Ωστόσο, στις συνήθεις συνθήκες κλινικής πράξης δεν είναι σίγουρο ότι η προσεκτική μετακίνηση από τη μία πλευρά κατάκλισης στην άλλη εφαρμόζεται πάντοτε. Κάτι τέτοιο ίσως τελικά να ευνοεί τη δημιουργία συνθηκών οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε ΓΟΠ.

3.4. Ο ρόλος της χειρουργικής επέμβασης

Κατά την παρούσα έρευνα, το ποσοστό ΓΟΠ που εμφάνισαν οι γάτες οι οποίες υποβλήθηκαν σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση ήταν 18,42% και δεν εμφάνιζε στατιστικώς σημαντική διαφορά από εκείνο (13,33%) που εμφάνισαν τα πειραματόζωά μας όταν σε αυτά εφαρμόστηκε ακριβώς το ίδιο πρωτόκολλο πειραματισμού αλλά χωρίς να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Υπενθυμίζεται ότι η ομάδα των 38 ζώων, τα οποία υποβλήθηκαν σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση, αποτέλεσε το κλινικό σκέλος της παρούσας έρευνας. Οι γάτες αυτές, ως κλινικά περιστατικά, ήταν άλλες από τα πειραματόζωά μας και, με εξαίρεση το γεγονός ότι υποβλήθηκαν σε κάποια ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση, αντιμετωπίστηκαν με τον ίδιο ακριβώς τρόπο που είχαν αντιμετωπιστεί και τα πειραματόζωά μας κατά τη μελέτη τους στα πλαίσια του πρωτοκόλλου πειραματισμού 5 (πίνακας 1). Από τις γάτες αυτές, 32 (84,21%) υποβλήθηκαν σε ωθηκυστερεκτομή, δύο (5,26%) σε ερευνητική λαπαροτομή, δύο σε χειρουργική αντιμετώπιση μετεγχειρητικής κοιλιοκήλης, μία (2,63%) σε εντεροπηξία και μία σε βιοψία ήπατος.

Από τα ευρήματά μας δεν προκύπτει ότι οι γάτες οι οποίες υποβάλλονται σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΓΟΠ από ό,τι εκείνες οι οποίες αναισθητοποιούνται χωρίς να υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση και, συνεπώς, δεν μπορεί να αποδειχθεί ότι η χειρουργική επέμβαση αυτή καθαυτή συμβάλλει στην πρόκληση ΓΟΠ. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με εκείνα πρόσφατης έρευνας, κατά την οποία η συχνότητα της ΓΟΠ σε σκύλους οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ωθηκυστερεκτομή

ήταν 18,03%, μη έχοντας στατιστικώς σημαντική διαφορά από τη συχνότητα της ΓΟΠ που διαπιστώθηκε σε σκύλους οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μανομέτρηση του ΚΟΣ υπό γενική αναισθησία, η οποία ήταν 4,76% (Αναγνώστου 2005). Ωστόσο, τα ευρήματά μας δε συμφωνούν με εκείνα των Galatos και Raptoroulos (1995β), οι οποίοι διαπίστωσαν ότι το ποσοστό ΓΟΠ κατά την εκτέλεση ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων ήταν 39,3%, ενώ ήταν μόνο 16,5% κατά την εκτέλεση μη ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων. Αυτή η κλινικός και στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ των δύο ομάδων αποδόθηκε στις παροδικές αυξήσεις της ενδοκοιλιακής και της ενδογαστρικής πίεσης, οι οποίες προκλήθηκαν από τους ενδοκοιλιακούς χειρισμούς κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, καθώς τα εννέα από τα 13 επεισόδια ΓΟΠ συνέβησαν μετά την έναρξή της (Galatos και Raptoroulos 1995β). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι κατά την έρευνα των Galatos και Raptoroulos (1995β) στο σκύλο, από τις συνολικά 31 ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις, μόνο τρεις ήταν ωθηκυστερεκτομές (Γαλάτος, προσωπική επικοινωνία). Πάντως, οι Galatos και Raptoroulos (1995β), όπως άλλωστε και εμείς, είχαν αποκλείσει από την έρευνά τους σκύλους οι οποίοι εμφάνιζαν ιστορικό εμέτων προ της χειρουργικής επέμβασης, επειδή είναι γνωστό ότι ιδίως ο επίμονος έμετος ελαττώνει την πίεση του ΚΟΣ (Washabau 2005), και μάλιστα είχαν θεωρήσει ότι τα ζώα αυτά πιθανώς να κινδυνεύουν περισσότερο να εκδηλώσουν ΓΟΠ κατά την αναισθησία. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η διαφορά μεταξύ των ευρημάτων μας στη γάτα και των ευρημάτων των Galatos και Raptoroulos (1995β) στο σκύλο να οφείλεται εν μέρει στο είδος της εκτελούμενης ενδοκοιλιακής χειρουργικής επέμβασης και επομένως, ο κίνδυνος εκδήλωσης ΓΟΠ στη γάτα να είναι μεγαλύτερος όταν αυτή υποβάλλεται σε ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις άλλες από την ωθηκυστερεκτομή, ιδίως όταν εμφανίζει ιστορικό εμέτων.

Ανεξάρτητα από όλα τα παραπάνω, είναι γεγονός ότι αρκετά από τα περιστατικά μετεγχειρητικής παλίνδρομης οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου έχουν διαπιστωθεί σε γάτες και σκύλους οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις και ιδίως ωθηκυστερεκτομές (Pearson και συν. 1978, Burk και συν. 1987, Hardie και συν. 1987, Galatos και συν. 1994, Adamama-Moraitou και συν. 2002, Wilson και Walshaw 2004). Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι οι Adamama-Moraitou και συν. (2002) διαπίστωσαν ότι τέσσερις

από τους 13 σκύλους και πέντε από τις επτά γάτες που προσκομίστηκαν με στένωση του οισοφάγου στο Τμήμα Κτηνιατρικής του Α.Π.Θ. μέσα σε μια χρονική περίοδο 7,5 ετών είχαν υποβληθεί σε ωθηκυστερεκτομή, ενώ άλλοι δύο από τους 13 σκύλους είχαν υποβληθεί σε ωθηκυστερεκτομή στα πλαίσια αντιμετώπισης πυομήτρας. Τα ευρήματα όλων των παραπάνω ερευνητών δημιουργούν την αίσθηση ότι η ωθηκυστερεκτομή της γάτας και του σκύλου συνδέεται με υψηλό ποσοστό ΓΟΠ. Ωστόσο, συνεκτιμώντας τόσο τα δικά μας ευρήματα στη γάτα όσο και εκείνα του Αναγνώστου (2005) αλλά και των Galatos και Raptoroulos (1995β) στο σκύλο, θεωρούμε πολύ πιθανό ότι το υψηλό ποσοστό εκδήλωσης παλίνδρομης οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου μετά την ωθηκυστερεκτομή αντανακλά απλά το γεγονός ότι η επέμβαση αυτή είναι από τις συχνότερα εκτελούμενες στην κλινική πράξη, άποψη την οποία λιγότερο ή περισσότερο συμμερίζονται και άλλοι ερευνητές (Galatos και συν. 1994, Adamama-Moraitou και συν. 2002).

Η παραπάνω υπόθεσή μας πιθανώς υποστηρίζεται εν μέρει και από το γεγονός ότι στην παρούσα έρευνα όλα τα περιστατικά ΓΟΠ που παρατηρήθηκαν κατά τις ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις εκδηλώθηκαν σε χρόνο προγενέστερο από εκείνο της έναρξης της χειρουργικής επέμβασης. Συγκεκριμένα, τρία περιστατικά ΓΟΠ διαπιστώθηκαν κατά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου μέτρησης του pH στον οισοφάγο, ενώ τρία περιστατικά εκδηλώθηκαν μέσα στα πρώτα 5 min και ένα 9 min μετά την εισαγωγή του ηλεκτροδίου, κατά τη διάρκεια δηλαδή των χειρισμών προετοιμασίας του χειρουργικού πεδίου. Ανάλογα περιστατικά έχουν καταγραφεί και από άλλους ερευνητές. Οι Galatos και Raptoroulos (1995β) αναφέρουν ότι σε τέσσερα από τα 13 (30,77%) περιστατικά ΓΟΠ που παρατηρήθηκαν στους σκύλους, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις, η ΓΟΠ διαπιστώθηκε πριν από την έναρξη των ενδοκοιλιακών χειρισμών, ενώ και ο Αναγνώστου (2005) αναφέρει ότι τα επτά από τα 11 (63,64%) περιστατικά ΓΟΠ διαπιστώθηκαν πριν από την έναρξη της ωθηκυστερεκτομής. Πάντως, τόσο τα δικά μας ευρήματα όσο και εκείνα των Galatos και Raptoroulos (1995β) και του Αναγνώστου (2005) ίσως τελικά να υποδηλώνουν ότι μια χειρουργική επέμβαση, ιδίως μάλιστα αν είναι ενδοκοιλιακή, ενδέχεται να συμβάλλει στην πρόκληση ΓΟΠ, αν όχι τόσο λόγω των χειρουργικών, τουλάχιστον λόγω των προεγχειρητικών χειρισμών προετοιμασίας του χειρουργικού πεδίου.

Οι Hashim και συν. (1995) διατύπωσαν την άποψη ότι η σημαντική μείωση της πίεσης του ΚΟΣ και της πίεσης φραγμού, μετά την εγκατάσταση της αναισθησίας στο σκύλο, πιθανώς οφείλεται στην αθροιστική δράση των ουσιών που χρησιμοποιούνται κατά την προαναισθητική αγωγή και των ενέσιμων και των εισπνευστικών αναισθητικών, ενώ η αύξηση των πιέσεων αυτών μετά την έναρξη της επέμβασης πιθανώς οφείλεται σε αντανακλαστική ανταπόκριση στην αύξηση, λόγω ενδοκοιλιακών χειρισμών, της ενδοκοιλιακής και της ενδογαστρικής πίεσης. Πάντως, οι ίδιοι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η πίεση φραγμού παρέμεινε σχετικά χαμηλή (<10 mmHg) καθ' όλη τη διάρκεια τόσο των ενδοκοιλιακών όσο και των μη ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων, οπότε υπέθεσαν ότι τα ζώα διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΓΟΠ καθ' όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Με βάση όλα τα παραπάνω μπορούμε να υποθέσουμε ότι, ανεξάρτητα από το είδος της εκτελούμενης χειρουργικής επέμβασης, το διάστημα το οποίο μεσολαβεί από την εγκατάσταση της αναισθησίας έως την έναρξη της επέμβασης είναι εξίσου επικίνδυνο για την εκδήλωση ΓΟΠ. Κατά συνέπεια, οι όποιοι χειρισμοί του ζώου κατά το χρονικό αυτό διάστημα θα πρέπει να γίνονται με τον ηπιότερο δυνατό τρόπο προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα της τυχαίας άσκησης πίεσης στο κοιλιακό τοίχωμα, η οποία ενδεχομένως να οδηγήσει σε αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης, ικανής να υποσκελίσει τον ΚΟΣ και να οδηγήσει σε ΓΟΠ.

3.5. Ο ρόλος της ηλικίας του ζώου

Από τα αποτελέσματα της έρευνάς μας προκύπτει ότι το ποσοστό ΓΟΠ είναι κλινικώς και στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο στις γάτες ηλικίας 3 μηνών (26,67%) από ό,τι στις γάτες ηλικίας 5 μηνών και 9-18 μηνών, στις οποίες βρέθηκε να είναι 0% και 3,3%, αντίστοιχα. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά την αναισθησία πρέπει να είναι υψηλό κατά τη νεαρή ηλικία για να ελαττωθεί σταδιακά κατά την εφηβεία ή την ενηλικίωσή της.

Δεν υπάρχουν στοιχεία από άλλους ερευνητές σχετικά με τη συχνότητα εκδήλωσης ΓΟΠ στη γάτα σε σχέση με την ηλικία. Στο σκύλο, οι Galatos και Raptopoulos (1995β) διαπίστωσαν μια τάση αύξησης των περιστατικών ΓΟΠ αυξανομένης της ηλικίας, συγκρίνοντας ζώα ηλικίας 2 έως 5 μηνών, 6 μηνών έως

9 ετών και 10 έως 15 ετών και καταγράφοντας ποσοστά ΓΟΠ 6,5%, 13,3% και 24%, αντίστοιχα, τα οποία, ωστόσο, δεν εμφάνιζαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Πάντως, οι παραπάνω συγγραφείς στηριζόμενοι και στη στατιστικώς και κλινικώς αυξημένη οξύτητα του γαστρικού περιεχομένου που είχαν διαπιστώσει στους ηλικιωμένους σκύλους, είχαν υποστηρίξει ότι τα ζώα αυτά πιθανώς να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΓΟΠ κατά την αναισθησία ενώ, επιπλέον, είχαν παρατηρήσει ότι το ίδιο ίσως να ίσχυε και για τους σκύλους και τις γάτες πολύ νεαρής ηλικίας. Στον άνθρωπο, κατά τη βρεφική ηλικία, η ΓΟΠ είναι αρκετά συχνή και συνήθως άνευ κλινικής σημασίας (Carre 1984). Σε υγιή βρέφη, αν και δε διαπιστώθηκε συσχετισμός μεταξύ της πίεσης του ΚΟΣ και της ηλικίας, ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι, αυξανόμενης της ηλικίας, αυξάνεται το μήκος του ΚΟΣ ενώ, επιπλέον, βρέφη τα οποία νοσούν από γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο, παρουσιάζουν χαμηλότερη πίεση του ΚΟΣ από τα υγιή (Iino 1990). Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι το κοιλιακό τμήμα του οισοφάγου σε νεογνά με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο είναι στατιστικώς σημαντικά μικρότερο από εκείνο υγιών νεογνών αντίστοιχης ηλικίας (Koumanidou και συν. 2004). Οι Hillemeier και συν. (1985) διαπίστωσαν ότι η πίεση του ΚΟΣ σε γατάκια ηλικίας τριών ημερών και μίας, τριών και έξι εβδομάδων ήταν σημαντικά χαμηλότερη από την πίεση του ΚΟΣ των ενήλικων ζώων, παρά το γεγονός ότι η αύξηση της ενεργής τάσης των ιστοτεμαχίων του ΚΟΣ των νεογεννήτων ήταν μεγαλύτερη από ό,τι των ενηλίκων. Ωστόσο, το πάχος της μυϊκής στιβάδας του ΚΟΣ ήταν μικρότερο στα νεαρά ζώα, εύρημα στο οποίο αποδόθηκε η χαμηλότερη πίεση του ΚΟΣ που καταγράφηκε σε αυτά (Hillemeier και συν 1985). Ανάλογα ευρήματα, όσον αφορά την πίεση του ΚΟΣ, καταγράφηκαν και σε νεαρούς σκύλους (Strombeck και Guilford 1991). Από τα παραπάνω μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η κλινικώς και στατιστικώς σημαντική διαφορά του ποσοστού ΓΟΠ μεταξύ αφενός των ζώων ηλικίας 3 μηνών και αφετέρου των ζώων ηλικίας 5 και 9-18 μηνών που διαπιστώθηκε στην παρούσα έρευνα, οφείλεται πιθανότατα στη λειτουργική ανωριμότητα του ΚΟΣ κατά τη νεαρή ηλικία.

Κατά τη διερεύνηση του ρόλου της ηλικίας του ζώου στην αιτιοπαθογένεια της ΓΟΠ, η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας στα πειραματόζώα μας έγιναν με ισοφλουράνιο. Το συγκεκριμένο αναισθητικό πρωτόκολλο, συγκρινόμενο με τα άλλα που χρησιμοποιήθηκαν, συνδυάστηκε με το

χαμηλότερο ποσοστό ΓΟΠ που παρατηρήθηκε στα πειραματόζωά μας ηλικίας 9-18 μηνών. Επομένως, αν και οι διαφορές μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ που εμφάνισαν τα πειραματόζωά μας ανάλογα με το αναισθητικό πρωτόκολλο δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές, δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο τα ποσοστά ΓΟΠ κατά την ηλικία των 3 και των 5 μηνών να ήταν υψηλότερα εάν είχε χρησιμοποιηθεί διαφορετικό αναισθητικό πρωτόκολλο.

Από όλα τα παραπάνω φαίνεται ότι οι γάτες ηλικίας 3 μηνών διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, γεγονός το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στις περιπτώσεις κατά τις οποίες θα πρέπει να χορηγηθεί γενική αναισθησία στα ζώα αυτά. Ο κίνδυνος ΓΟΠ φαίνεται να μειώνεται κατά την εφηβεία ή την ενηλικίωση της γάτας.

3.6. Ο ρόλος του φύλου του ζώου

Το φύλο του ζώου δεν επηρέασε το ποσοστό ΓΟΠ στην παρούσα έρευνα. Το ποσοστό ΓΟΠ το οποίο εμφάνισαν τα θηλυκά πειραματόζωά μας στο σύνολο των πειραματισμών ήταν 15,87%, ενώ εκείνο το οποίο εμφάνισαν τα αρσενικά πειραματόζωα ήταν 10,99% χωρίς, ωστόσο, η διαφορά μεταξύ τους να είναι στατιστικώς ή κλινικώς σημαντική. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με εκείνα παλαιότερης έρευνας στο σκύλο, κατά την οποία διαπιστώθηκε στατιστικώς και κλινικώς μη σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών ΓΟΠ που εμφάνισαν θηλυκοί και αρσενικοί σκύλοι ευρισκόμενοι υπό γενική αναισθησία (Γαλάτος 1992).

Τα περιστατικά μετεγχειρητικής παλίνδρομης οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου, τα οποία έχουν διαπιστωθεί σε γάτες και σκύλους, αφορούν κυρίως θηλυκά ζώα (Γαλάτος 1992, Galatos και συν. 1994, Adamama-Moraitou και συν. 2002). Ωστόσο, τα περισσότερα από τα ζώα αυτά είχαν υποβληθεί σε ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις και ιδίως ωθηκυστερεκτομές (Pearson και συν. 1978, Burk και συν. 1987, Hardie και συν. 1987, Galatos και συν. 1994, Adamama-Moraitou και συν. 2002, Wilson και Walshaw 2004). Κατά την άποψή μας, η εμφάνιση της μετεγχειρητικής παλίνδρομης οισοφαγίτιδας και στένωσης του οισοφάγου στα ζώα αυτά δε θα πρέπει να αποδοθεί στο φύλο τους, αλλά ενδεχομένως στο γεγονός ότι η ωθηκυστερεκτομή είναι μια από τις συχνότερα εκτελούμενες χειρουργικές επεμβάσεις.

Η επίδραση του φύλου στη λειτουργικότητα του ΚΟΣ δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως (Raptopoulos και Galatos 1994). Οι Gaynor και συν. (1980) διαπίστωσαν ότι ο ΚΟΣ εμφάνισε χαμηλότερη πίεση σε τρεις θηλυκούς σκύλους από ό,τι σε τρεις αρσενικούς. Οι ίδιοι ερευνητές αναφέρουν ότι από αυτά τα έξι ζώα, τα τρία, τα οποία προέρχονταν από την ίδια τοκετοομάδα, εμφάνισαν πιέσεις του ΚΟΣ, οι οποίες διέφεραν σημαντικά από εκείνες των άλλων τριών ζώων, τα οποία προέρχονταν από άλλες τοκετοομάδες, χωρίς, ωστόσο, να προσδιορίζουν την ακριβή κατανομή των θηλυκών και των αρσενικών ζώων στις τοκετοομάδες αυτές (Gaynor και συν. 1980). Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με το μικρό αριθμό του δείγματος των Gaynor και συν. (1980), θεωρούμε ότι δε μπορεί να αποκλείσει το ενδεχόμενο η παραπάνω διαφορά μεταξύ των ζώων διαφορετικού φύλου να αποτελεί τυχαίο εύρημα, οφειλόμενο σε ατομικούς παράγοντες, άποψη την οποία υποστήριξε και ο Γαλάτος (1992).

Στο σκύλο οι αυξομειώσεις των συγκεντρώσεων των στεροειδών ορμονών του θηλυκού ζώου κατά τη διάρκεια του ωοθηκικού κύκλου δε φαίνεται να επηρεάζουν κατά τη γενική αναισθησία ούτε τη λειτουργική ικανότητα του ΚΟΣ ούτε το ποσοστό ΓΟΠ (Αναγνώστου 2005). Εξάλλου, στη γυναίκα, αν και οι van Thiel και συν. (1977) διαπίστωσαν ότι η ωχρινική φάση φαίνεται να συνδέεται με μείωση της πίεσης του ΚΟΣ και αύξηση των περιστατικών ΓΟΠ σε σχέση με την ωοθυλακική φάση του ωοθηκικού κύκλου, τα ευρήματά τους δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλους ερευνητές (Nelson και συν. 1984, Alvarez-Sanchez και συν. 1999). Υπενθυμίζεται ότι, κατά την παρούσα έρευνα, τα θηλυκά πειραματόζωα υποβάλλονταν σε πειραματισμούς μόνο όταν διένυαν περίοδο ανοίστρου, γεγονός το οποίο διαπιστωνόταν με βάση την κλινική εικόνα και τα ευρήματα της κυτταρολογικής εξέτασης κολπικών επιχρισμάτων (ΚΕΚΕ). Κατά συνέπεια, με βάση όλα τα παραπάνω, θεωρούμε ότι το ποσοστό ΓΟΠ το οποίο καταγράφηκε στα θηλυκά πειραματόζωά μας δε θα μπορούσε να έχει επηρεαστεί από τυχόν ορμονικές μεταβολές του ωοθηκικού κύκλου τους.

Όσον αφορά την εγκυμοσύνη, στη γυναίκα έχει διαπιστωθεί ότι οι προοδευτικά αυξανόμενες, κατά τη διάρκειά της, συγκεντρώσεις της προγεστερόνης και των οιστρογόνων είναι εν μέρει υπεύθυνες για τη μειωμένη λειτουργική ικανότητα του ΚΟΣ (van Thiel και συν. 1977, Fisher και συν. 1978α). Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και ο Al Amri (2002), ο οποίος κατέγραψε όχι μόνο σημαντική μείωση του τόνου του ΚΟΣ αλλά και αύξηση των

επεισοδίων ΓΟΠ κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Στην παρούσα έρευνα κανένα από τα πειραματόζωα δεν ήταν σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Συνεπώς, δε μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο τα ευρήματά μας να μην ήταν τα ίδια εάν στην έρευνά μας είχαν συμπεριληφθεί και έγκυα ζώα. Κατά συνέπεια, πιστεύουμε, όπως άλλωστε και ο Γαλάτος (1992), ότι αν και το φύλο του ζώου δε φαίνεται να επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, ωστόσο, δε θα πρέπει να επεκτείνουμε την άποψή μας αυτή και στην περίπτωση της εγκυμοσύνης.

Από τα περιστατικά τα οποία αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία, φαίνεται ότι στα αρσενικά ζώα η παλίνδρομη οισοφαγίτιδα χαρακτηρίζεται από φλεγμονή σε συνδυασμό με διάβρωση του βλεννογόνου ή έλκη, ενώ στα θηλυκά και ειδικότερα σε αυτά τα οποία είχαν υποβληθεί σε γενική αναισθησία, διαπιστώνεται κυρίως στένωση του οισοφαγικού αυλού (Rogers και Donovan 1973, Guffy 1975, Harvey 1975, Pearson και συν. 1978, Ellison και συν. 1987). Η παραπάνω διαφορά θα μπορούσε να αποδοθεί, όπως άλλωστε υποστήριξαν και οι Raptopoulos και Galatos (1994), στην, λόγω της γενικής αναισθησίας, παράταση του χρόνου επαφής του οισοφαγικού βλεννογόνου με το υλικό που παλινδρόμησε. Ωστόσο, αν λάβουμε υπόψη μας το γεγονός ότι η σοβαρού βαθμού οισοφαγίτιδα και στένωση του οισοφάγου στον άνθρωπο εμφανίζεται με διπλάσια συχνότητα στις γυναίκες (Wienbeck και Barnert 1989), θα μπορούσαμε, συμφωνώντας με τους Raptopoulos και Galatos (1994), να υποθέσουμε ότι, εάν τελικά το φύλο υπεισέρχεται στην αιτιοπαθογένεια της παλίνδρομης οισοφαγίτιδας, αυτό πιθανώς να συμβαίνει σε κάποιο στάδιο μετά τη ΓΟΠ.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας προκύπτουν τα παρακάτω συμπεράσματα:

- 1) Η ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δεν είναι σπάνια στη γάτα και εκδηλώνεται περίπου στο 12% των ζώων.
- 2) Στην πλειονότητα των περιστατικών παλινδρόμησης το pH του υλικού που παλινδρομεί προς τον οισοφάγο είναι όξινο (91,3%) και σπανιότερα αλκαλικό (8,7%).
- 3) Η ΓΟΠ συνοδεύεται από αναγωγή και έξοδο γαστρικού περιεχομένου από το στόμα σε ποσοστό 2,17%, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι η ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα δε γίνεται εύκολα αντιληπτή με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι πιθανότητες μετεγχειρητικής παλίνδρομης οισοφαγίτιδας.
- 4) Η ΓΟΠ εκδηλώνεται μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα από την εγκατάσταση της αναισθησίας, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος ΓΟΠ είναι υπαρκτός και όταν η γενική αναισθησία ή η χειρουργική επέμβαση είναι μικρής διάρκειας.
- 5) Το φυσιολογικό pH του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου της γάτας είναι $6,47 \pm 0,32$.
- 6) Το pH του γαστρικού περιεχομένου στη γάτα, μετά από 50 min αναισθησίας είναι $1,52 \pm 0,68$.
- 7) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από το αναισθητικό πρωτόκολλο και κατ' επέκταση ούτε από το αν έχει εφαρμοστεί ή όχι προαναισθητική φαρμακευτική αγωγή ή από το αν η εγκατάσταση ή η διατήρηση της αναισθησίας γίνεται με ενέσιμο ή εισπνευστικό αναισθητικό. Ακόμη και η εγκατάσταση της αναισθησίας εντός αναισθητικού κλωβού και με τη χρήση προσωπίδας στη συνέχεια, αν και θεωρείται σχετικά στρεσική διαδικασία, δε φαίνεται να ευνοεί τη ΓΟΠ. Αυτό πιθανώς υποδηλώνει ότι, τουλάχιστον στη γάτα, η ΓΟΠ ίσως να είναι αποτέλεσμα περισσότερο της καταστολής που προκαλείται από την αναισθησία γενικότερα παρά της ειδικής δράσης κάποιας ή κάποιων από τις χρησιμοποιούμενες αναισθητικές και προαναισθητικές ουσίες.

- 8) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από τη διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας. Πάντως, η παρατεταμένης διάρκειας προαναισθητική νηστεία θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς, η παρατηρούμενη μείωση του pH του γαστρικού περιεχομένου και, ενδεχομένως, η αύξηση της συχνότητας της δωδεκαδακτυλογαστρικής παλινδρόμησης, επαυξάνουν τον κίνδυνο πρόκλησης σοβαρής βλάβης στο βλεννογόνο του οισοφάγου σε περίπτωση που εκδηλωθεί ΓΟΠ.
- 9) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από την πλευρά κατάκλισης του ζώου.
- 10) Από τα ευρήματά μας δεν προκύπτει ότι οι γάτες οι οποίες υποβάλλονται σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επεμβάση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΓΟΠ από ό,τι εκείνες οι οποίες αναισθητοποιούνται χωρίς να υποβάλλονται σε χειρουργική επεμβάση. Εξάλλου, φαίνεται ότι, σε περίπτωση εκτέλεσης χειρουργικής επέμβασης, το χρονικό διάστημα το οποίο μεσολαβεί από την εγκατάσταση της αναισθησίας έως την έναρξη της επέμβασης είναι εξίσου επικίνδυνο για την εκδήλωση ΓΟΠ με το χρονικό διάστημα κατά το οποίο πραγματοποιείται η χειρουργική επέμβαση.
- 11) Οι γάτες ηλικίας 3 μηνών διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας σε σχέση με τις γάτες ηλικίας 5 και 9-18 μηνών. Το γεγονός αυτό οφείλεται πιθανώς σε λειτουργική ανωριμότητα του ΚΟΣ κατά τη νεαρή ηλικία και άρση της κατά την εφηβεία ή την ενηλικίωση και θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στις περιπτώσεις κατά τις οποίες θα πρέπει να χορηγηθεί γενική αναισθησία σε γάτες πολύ νεαρής ηλικίας.
- 12) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από το φύλο του ζώου. Ωστόσο, είναι άγνωστο αν αυτό ισχύει και κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα ευνοείται η συνύπαρξη παραγόντων, οι οποίοι είναι δυνατό να συμβάλουν στην πρόκληση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠ), χωρίς αυτή να γίνει αντιληπτή, η οποία και μπορεί να οδηγήσει σε οισοφαγίτιδα και στένωση του οισοφάγου.

Με την παρούσα έρευνα επιχειρήθηκε η διερεύνηση του ρόλου ορισμένων από τους παράγοντες αυτούς και συγκεκριμένα: α) του αναισθητικού πρωτοκόλλου, β) της διάρκειας της προαναισθητικής νηστείας, γ) της πλευράς κατάκλισης, δ) της χειρουργικής επέμβασης, ε) της ηλικίας του ζώου και στ) του φύλου του ζώου.

Ειδικότερα, διερευνήθηκαν τα εξής αναισθητικά πρωτόκολλα: α) ξυλαζίνη, ατροπίνη, θειοπεντάλη, ισοφλουράνιο, β) ξυλαζίνη, ατροπίνη, προποφόλη, ισοφλουράνιο, γ) ξυλαζίνη, ατροπίνη, θειοπεντάλη, αλοθάνιο, δ) ξυλαζίνη, ατροπίνη, προποφόλη, αλοθάνιο, ε) ξυλαζίνη, ατροπίνη, κεταμίνη και στ) ισοφλουράνιο. Ως προς τη διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας, σύγκριση έγινε μεταξύ νηστειών διάρκειας 2-4, 12-18 και μεγαλύτερης των 24 ωρών. Όσον αφορά την πλευρά κατάκλισης, διερευνήθηκαν η αριστερή και η δεξιά πλάγια, ή ύπτια και η πρηνής. Επίσης, συγκρίθηκαν η εκτέλεση ενδοκοιλιακής χειρουργικής επέμβασης και η απλή χορήγηση γενικής αναισθησίας, καθώς και οι ηλικίες των 3, των 5 και των 9-18 μηνών.

Για τη διερεύνηση των παραπάνω παραγόντων απαιτήθηκαν συνολικά 390 πειραματισμοί, οι οποίοι έγιναν σε 30 υγιή πειραματόζωα, ευρισκόμενα υπό γενική αναισθησία, κάθε ένα από τα οποία υποβλήθηκε σε 13 συνολικά πειραματισμούς με διαφορετικό κάθε φορά πρωτόκολλο πειραματισμού. Επιπλέον, για τη διερεύνηση του ρόλου της χειρουργικής επέμβασης, χρησιμοποιήθηκαν και άλλες 38 γάτες, οι οποίες προσκομίσθηκαν στη Χειρουργική Κλινική του Τμήματος Κτηνιατρικής του Π.Θ. για να υποβληθούν σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση.

Κατά τη διάρκεια των πειραματισμών, τόσο στα 30 πειραματόζωα όσο και στα 38 κλινικά περιστατικά, γινόταν καταγραφή της τιμής του pH σε σημείο του οισοφάγου το οποίο απέιχε περίπου 5 cm από τον κάτω οισοφαγικό σφιγκτήρα. Πτώση του pH σε τιμές μικρότερες του 4 ή αύξησή του σε τιμές μεγαλύτερες του

7,5 θεωρήθηκε ότι υποδήλωναν παλινδρόμηση όξινου ή αλκαλικού περιεχομένου, αντίστοιχα.

Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας προκύπτουν τα παρακάτω συμπεράσματα:

- 1) Από τις γάτες, οι οποίες υποβάλλονται σε γενική αναισθησία, περίπου το 12% εκδηλώνει ΓΟΠ και, επομένως, διατρέχει τον κίνδυνο να εκδηλώσει παλίνδρομη οισοφαγίτιδα κατά τη μετεγχειρητική περίοδο.
- 2) Στην πλειονότητα των περιστατικών παλινδρόμησης το pH του υλικού που παλινδρομεί προς τον οισοφάγο είναι όξινο (91,3%) και σπανιότερα αλκαλικό (8,7%).
- 3) Η ΓΟΠ συνοδεύεται από αναγωγή και έξοδο γαστρικού περιεχομένου από το στόμα σε ποσοστό 2,17%, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι η ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα δε γίνεται εύκολα αντιληπτή με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι πιθανότητες μετεγχειρητικής παλίνδρομης οισοφαγίτιδας.
- 4) Η ΓΟΠ εκδηλώνεται μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα από την εγκατάσταση της αναισθησίας, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος ΓΟΠ είναι υπαρκτός και όταν η γενική αναισθησία ή η χειρουργική επέμβαση είναι μικρής διάρκειας.
- 5) Το φυσιολογικό pH του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου της γάτας είναι $6,47 \pm 0,32$.
- 6) Το pH του γαστρικού περιεχομένου στη γάτα, μετά από 50 min αναισθησίας είναι $1,52 \pm 0,68$.
- 7) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από το αναισθητικό πρωτόκολλο, γεγονός το οποίο πιθανώς υποδηλώνει ότι, τουλάχιστον στη γάτα, η ΓΟΠ ίσως να είναι αποτέλεσμα περισσότερο της καταστολής που προκαλείται από την αναισθησία γενικότερα παρά της ειδικής δράσης κάποιας ή κάποιων από τις χρησιμοποιούμενες αναισθητικές και προαναισθητικές ουσίες.
- 8) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από τη διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας, αν και το pH του γαστρικού περιεχομένου φαίνεται να είναι σαφώς χαμηλότερο όταν εφαρμόζεται προαναισθητική νηστεία παρατεταμένης διάρκειας.

- 9) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από την πλευρά κατάκλισης του ζώου.
- 10) Από τα ευρήματά μας δεν προκύπτει ότι οι γάτες οι οποίες υποβάλλονται σε ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΓΟΠ από ό,τι εκείνες οι οποίες αναισθητοποιούνται χωρίς να υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση. Πάντως, φαίνεται ότι, σε περίπτωση εκτέλεσης χειρουργικής επέμβασης, το χρονικό διάστημα το οποίο μεσολαβεί από την εγκατάσταση της αναισθησίας έως την έναρξη της επέμβασης είναι εξίσου επικίνδυνο για την εκδήλωση ΓΟΠ με το χρονικό διάστημα κατά το οποίο πραγματοποιείται η χειρουργική επέμβαση.
- 11) Οι γάτες ηλικίας 3 μηνών διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας σε σχέση με τις γάτες ηλικίας 5 και 9-18 μηνών. Το γεγονός αυτό οφείλεται πιθανώς σε λειτουργική ανωριμότητα του ΚΟΣ κατά τη νεαρή ηλικία και θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στις περιπτώσεις κατά τις οποίες θα πρέπει να χορηγηθεί γενική αναισθησία σε γάτες πολύ νεαρής ηλικίας.
- 12) Στη γάτα το ποσοστό ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας δε φαίνεται να επηρεάζεται από το φύλο του ζώου. Ωστόσο, είναι άγνωστο αν αυτό ισχύει και κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης.

UNIVERSITY OF THESSALY
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE
DEPARTMENT OF SURGERY

**GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DURING ANAESTHESIA IN THE
CAT: THE EFFECT OF ANAESTHETIC AGENTS, PREOPERATIVE
FASTING, SURGICAL PROCEDURE, POSITIONING, AGE AND SEX OF
THE ANIMAL**

by

AIKATERINI I. SIDERI, DVM

PhD THESIS

ABSTRACT

Gastro-oesophageal reflux occurring during anaesthesia in the cat may result in post-anaesthetic oesophagitis and oesophageal stricture formation. Several conditions that prevail during anaesthesia may affect the incidence of gastro-oesophageal reflux in the cat.

In the present study the effect of anaesthetic agents on the incidence of gastro-oesophageal reflux occurring during anaesthesia in the cat was investigated, by using the following anaesthetic regimens: a) xylazine, atropine, thiopental and isoflurane, b) xylazine, atropine, propofol and isoflurane, c) xylazine, atropine, thiopental and halothane, d) xylazine, atropine, propofol and halothane, e) xylazine, atropine and ketamine, and f) isoflurane. Furthermore, the effects of the duration of preoperative fasting (2-4, 12-18 and more than 24 hours), positioning of the animal (left lateral, right lateral, dorsal and ventral recumbency), surgical procedure (intra-abdominal), age (3, 5 and 9-18 months old) and sex of the animal were also investigated.

Lower oesophageal pH was monitored in 30 healthy, adult DSH cats that were anaesthetized repeatedly for 13 times in order to study a total of 13 different experimental protocols. A total of 390 experiments were performed in these laboratory animals. Furthermore, 38 healthy, adult DSH cats, that were clinical cases submitted to intra-abdominal surgical procedures, were used. Reflux was evidenced by a decrease of lower oesophageal pH below 4.0 or an increase above 7.5.

According to the results of the present study, the following conclusions can be drawn:

- 1) Gastro-oesophageal reflux occurs in approximately 12% of the anaesthetized cats.
- 2) The refluxate is mainly acidic, being alcalic in no more than 9% of the reflux episodes.
- 3) Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia is a silent condition, as regurgitation and flow of the refluxate from the mouth occurs in approximately 2% of the reflux episodes.
- 4) Gastro-oesophageal reflux occurs shortly after the induction of anaesthesia and lasts for a relatively long period of time.
- 5) The incidence of gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the cat does not seem to be influenced by the anaesthetic agents used, indicating that, at least in this species, reflux is probably the result of the suppression caused by anaesthesia, rather than the result of the specific action of the anaesthetic agents used.
- 6) The incidence of gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the cat does not seem to be influenced by the duration of the preoperative fasting, although it seems that prolonged fasting may be associated with increased gastric acidity.
- 7) The positioning of the cat during anaesthesia does not seem to have any influence on the incidence of gastro-oesophageal reflux.
- 8) Cats undergoing intra-abdominal surgical procedures do not seem to be at increased risk of gastro-oesophageal reflux, when compared with cats under anaesthesia alone. However, it seems that, when a surgical procedure is to be performed, the time period following induction of anaesthesia during which preoperative manipulations are performed, especially for the preparation of the

operative site, may be associated with a high risk of exhibiting gastro-oesophageal reflux.

- 9) The incidence of gastro-oesophageal reflux during anaesthesia is high in 3 months-old cats probably as a result of lower oesophageal sphincter immaturity. Therefore, extra safety precautions are essential in order to avoid post-anaesthetic reflux oesophagitis and stricture formation in these animals.
- 10) There is no sex predisposition to gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the cat. However, this may not be true for pregnant animals.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adamama-Moraitou KK, Rallis TS, Prassinos NN, Galatos AD (2002).** Benign esophageal stricture in the dog and cat: a retrospective study of 20 cases. *Can J Vet Res*, 66: 55-59.
- Adelhof B, Petring OU, Erin-Madsen J, Angelo H, Jelert H (1984).** General anaesthesia with halothane and drug absorption. The effect of general anaesthesia with halothane and diazepam on postoperative gastric emptying in man. *Acta Anaesthesiol Scand*, 28: 390-392.
- Al Amri SM (2002).** Twenty-four hour pH monitoring during pregnancy and at postpartum: a preliminary study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 102: 127-130.
- Allison PR (1946).** Peptic ulcer of the esophagus. *J Thorac Surg*, 15: 308-317. Αναφέρεται από τους Dodds και συν. (1981).
- Altorki NK, Skinner DB (1989).** Pathophysiology of gastroesophageal reflux. *Am J Med*, 86: 685-689.
- Alvarez-Sanchez A, Rey E, Achem SR, Diaz-Rubio M (1999).** Does progesterone fluctuation across the menstrual cycle predispose to gastroesophageal reflux? *Am J Gastroenterol*, 94: 1468-1471.
- Argenzio RA (1984).** Gastrointestinal motility. In: *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Swenson MJ (ed), Cornell University Press, Ithaca, pp. 278-289.
- Argon M, Duygun U, Daglioz G, Omur O, Demir E, Aydogdu S (2006).** Relationship between gastric emptying and gastroesophageal reflux in infants and children. *Clin Nucl Med*, 31: 262-265.
- Aziz HA, Rex MA (1984).** Electromyographic study of the cat's diaphragm during oesophageal distension. *Aust Vet J*, 61: 254-256.
- Babka JC, Hager GW, Castell DO (1973).** The effect of body position on lower esophageal sphincter pressure. *Am J Dig Dis*, 18: 441-442.
- Baron TH, Ramirez B, Richter JE (1993).** Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Ann Intern Med*, 118: 366-375.
- Behar J, Kerstein M, Biancani P (1977).** Neural control of the lower esophageal sphincter closure. *Gastroenterology*, 72: 1029.
- Bemelman WA, van der Hulst VP, Dijkhuis T, van der Hoeven CW, Klopper PJ (1990).** The lower esophageal sphincter shown by a computerized representation. *Scand J Gastroenterol*, 25: 601-608.

Bennett RC, Pascoe PJ (1999). Gastrointestinal and hepatic disease. In: BSAVA Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia. Seymour C, Gleed R (eds), British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham, pp. 197-209.

Benson GJ, Thurmon JC (1987). Special anesthetic considerations for cesarean section. In: Principles and Practice of Veterinary Anesthesia. Short CE (ed), Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 353-371.

Berson W, Adriani J (1954). Silent regurgitation and aspiration during anaesthesia. *Anesthesiology*, 15: 644-649. Αναφέρεται από τους Turndorf και συν. (1974).

Best P (2001). Use of anticholinergics in veterinary anaesthesia. *Aust Vet J*, 79: 22-23.

Bettarello A, Tuttle SG, Grossman MI (1960). Effect of autonomic drugs on gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*, 39: 340-346.

Biancani P, Barwick K, Selling J, McCallum R (1984). Effects of acute experimental esophagitis on mechanical properties of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 87: 8-16.

Biancani P, Zabinski M, Kerstein M, Behar J (1982). Lower esophageal sphincter mechanics: anatomic and physiologic relationships of the esophagogastric junction of cat. *Gastroenterology*, 82: 468-475.

Boeckxstaens GE (2005). The lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil*, 17 Suppl 1: 13-21.

Botha GSM (1958). A note on the comparative anatomy of the cardio-oesophageal junction. *Acta Anat*, 34: 52-84.

Boyle JT, Altschuler SM, Nixon TE, Pack AI, Cohen S (1987). Responses of feline gastroesophageal junction to changes in abdominal pressure. *Am J Physiol*, 253: G315-322.

Boyle JT, Altschuler SM, Nixon TE, Tuchman DN, Pack AI, Cohen S (1985). Role of the diaphragm in the genesis of lower esophageal sphincter pressure in the cat. *Gastroenterology*, 88: 723-730.

Braasch JW, Ellis FH (1956). The gastroesophageal sphincter mechanism: an experimental study. *Surgery*, 39: 901-905.

Bremner CG, Shorter RG, Ellis FH (1970). Anatomy of feline esophagus with special reference to its muscular wall and phrenoesophageal membrane. *J Surg Res*, 10: 327-331.

Brown JH (1990). Atropine, scopolamine and related antimuscarinic drugs. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds), Pergamon Press, New York, pp. 155.

Burk RL, Zawie DA, Garvey MS (1987). Balloon catheter dilation of intramural esophageal strictures in the dog and cat: a description of the procedure and a report of six cases. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 2: 241-247.

Burnie AG, Simpson JW, Corcoran BM (1989). Gastro-oesophageal reflux and hiatus hernia associated with laryngeal paralysis in a dog. *J Small Anim Pract*, 30: 414-416.

Carmagnola S, Fraquelli M, Cantu P, Conte D, Penagini R (2006). Relationship between acceleration of gastric emptying and oesophageal acid exposure in patients with endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*, 41: 767-772.

Carre IJ (1984). Clinical significance of gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child*, 59: 911-912.

Castell DO (1975). The lower esophageal sphincter. Physiologic and clinical aspects. *Ann Intern Med*, 83: 390-401.

Castell DO (2000). Nasogastric tubes permit reflux and aspiration: is there any evidence? *Ann Intern Med*, 132: 594-595.

Cecio A (1976). Further histophysiological observations on the lower esophagus of the rabbit. *Cell Tissue Res*, 168: 475-488.

Clarke RSJ (1989). The unprepared patient. In: *General Anaesthesia*. Nunn JF, Utting JE, Brown BR (eds), Butterworths, London, pp. 682-685.

Clerc N (1983). Histological characteristics of the lower oesophageal sphincter in the cat. *Acta Anat*, 117: 201-208.

Clifford DH (1985). The esophagus. In: *General Small Animal Surgery*. Gourley IM, Vasseur PB (eds), JB Lippincott, Philadelphia, pp. 233-298.

Cohen S, Harris LD (1970). Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. *Gastroenterology*, 58: 157-162.

Cohen S, Harris LD (1972). The lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 63: 1066-1073.

Collman PI, Tremblay L, Diamant NE (1993). The central vagal efferent supply to the esophagus and lower esophageal sphincter of the cat. *Gastroenterology*, 104: 1430-1438.

Cotton BR, Smith G (1981 α). Single and combined effects of atropine and metoclopramide on the lower oesophageal sphincter pressure. *Br J Anaesth*, 53: 869-874.

Cotton BR, Smith G (1981 β). Comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on lower oesophageal sphincter pressure. *Br J Anaesth*, 53: 875-879.

Cotton BR, Smith G (1984). The lower oesophageal sphincter and anaesthesia. *Br J Anaesth*, 56: 37-46.

Cotton BR, Smith G, Fell D (1981). Effect of oral diazepam on lower oesophageal sphincter pressure. *Br J Anaesth*, 53: 1147-1150.

Cover TL, Blaser MJ (1996). Helicobacter pylori infection, a paradigm for chronic mucosal inflammation: pathogenesis and implications for eradication and prevention. *Adv Intern Med*, 41: 85-117.

Cox MR, Martin CJ, Dent J, Westmore M (1988). Effect of general anaesthesia on transient lower oesophageal sphincter relaxations in the dog. *Aust N Z J Surg*, 58: 825-830.

Cunningham JG (2002). Movements of the gastrointestinal tract. In: *Textbook of Veterinary Physiology*. Cunningham JG (ed), WB Saunders, Philadelphia, pp. 230-244.

Davenport HW (1974). *The ABC of Acid-Base Chemistry*. University of Chicago Press, Chicago.

Delaney B, McColl K (2005). Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 22 Suppl 1: 32-40.

Dellmann HD (1971). *Veterinary Histology*. Lea and Febiger, Philadelphia.

Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ (1980). Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest*, 65: 256-267.

Derrington MC, Hindocha N, Smith G (1987). Evaluation of the combined effects of glycopyrrolate and neostigmine on the lower oesophageal sphincter. *Br J Anaesth*, 59: 545-547.

Dodds WJ, Hogan WJ, Miller WN (1976). Reflux esophagitis. *Am J Dig Dis*, 21: 49-67.

Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ (1978). Pregnancy and the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 74: 1334-1336.

Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, Dent J (1981). Pathogenesis of reflux esophagitis. *Gastroenterology*, 81: 376-394.

Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, Egede MS (1982). Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med*, 307: 1547-1552.

Dotson RG, Robinson RG, Pingleton SK (1994). Gastroesophageal reflux with nasogastric tubes. Effect of nasogastric tube size. *Am J Respir Crit Care Med*, 149: 1659-1662.

Eastwood GL, Castell DO, Higgs RH (1975). Experimental esophagitis in cats impairs lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology*, 69: 146-153.

Ehrlein HJ (1981). Retroperistaltism and duodenogastric reflux in dogs. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 67: 29-32.

Ellison GW, Lewis DD, Phillips L, Tarvin GB (1987). Esophageal hiatal hernia in small animals: literature review and a modified surgical technique. *J Am Anim Hosp Assoc*, 23: 391-399.

Emerenziani S, Sifrim D (2005). Gastroesophageal reflux and gastric emptying revisited. *Curr Gastroenterol Rep*, 7: 190-195.

Emerenziani S, Zhang X, Blondeau K, Silny J, Tack J, Janssens J, Sifrim D (2005). Gastric fullness, physical activity, and proximal extent of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*, 100: 1251-1256.

Estevao-Costa J, Campos M, Dias JA, Trindade E, Medina AM, Carvalho JL (2001). Delayed gastric emptying and gastroesophageal reflux: a pathophysiologic relationship. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 32: 471-474.

Evander A, Little AG, Riddell RH, Walther B, Skinner DB (1987). Composition of the refluxed material determines the degree of reflux esophagitis in the dog. *Gastroenterology*, 93: 280-286.

Fell D, Cotton BR, Smith G (1983). I.m. atropine and regurgitation. *Br J Anaesth*, 55: 256-257.

Ferrer M, Bauer TT, Torres A, Hernandez C, Piera C (1999). Effect of nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients. *Ann Intern Med*, 130: 991-994.

Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF (1977). The lower esophageal sphincter as a barrier to gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*, 72: 19-22.

Fisher RS, Roberts GS, Grabowski CJ, Cohen S (1978 α). Altered lower esophageal sphincter function during early pregnancy. *Gastroenterology*, 74: 1233-1237.

Fisher RS, Roberts GS, Grabowski CJ, Cohen S (1978 β). Inhibition of lower esophageal sphincter circular muscle by female sex hormones. *Am J Physiol*, 234: 243-247.

Fox JG (2002). Spiral organisms II: Helicobacter. In: *Veterinary Microbiology*. Hirsh DC, Zee YC (eds), Blackwell Science, Oxford, pp. 93-99.

Fox S, Behar J (1979). Control of lower oesophageal sphincter pressure and acid reflux. *Clin Gastroenterol*, 8: 37-52.

Frame WT, Allison RH, Moir DD, Nimmo WS (1984). Effect of naloxone on gastric emptying during labour. *Br J Anaesth*, 56: 263-266.

Fyke FE, Code CF, Schlegel JF (1956). The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia*, 86: 135-150.

Galatos AD, Rallis T, Raptopoulos D (1994). Post anaesthetic oesophageal stricture formation in three cats. *J Small Anim Pract*, 35: 638-642.

Galatos AD, Raptopoulos D (1995a). Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of preoperative fasting and premedication. *Vet Rec*, 137: 479-483.

Galatos AD, Raptopoulos D (1995b). Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. *Vet Rec*, 137: 513-516.

Galatos AD, Savas I, Prassinos NN, Raptopoulos D (2001). Gastro-oesophageal reflux during thiopentone or propofol anaesthesia in the cat. *J Vet Med A*, 48: 287-294.

Gaynor F, Hoffer RE, Nichols MF, Rosser E, Moraff H, Hahn AW, MacCoy DM (1980). Physiologic features of the canine esophagus: effects of tranquilization on esophageal motility. *Am J Vet Res*, 41: 727-732.

Goldani HA, Fernandes MI, Vicente YA, Dantas RO (2002). Lower esophageal sphincter reacts against intraabdominal pressure in children with symptoms of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*, 47: 2544-2548.

Goldstein JL, Schlesinger PK, Mozwez HL, Layden TJ (1990). Esophageal mucosal resistance. A factor in esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am*, 19: 565-586.

Goldstein JL, Watkins JL, Greager JA, Layden TJ (1994). The esophageal mucosal resistance: structure and function of an unique gastrointestinal epithelial barrier. *J Lab Clin Med*, 123: 653-659.

Gonella J, Niel JP, Roman C (1977). Vagal control of lower oesophageal sphincter motility in the cat. *J Physiol*, 273: 647-664.

Gonella J, Niel JP, Roman C (1979). Sympathetic control of lower oesophageal sphincter motility in the cat. *J Physiol*, 287: 177-190.

Goyal RK, Rattan S (1976). Genesis of basal sphincter pressure: effect of tetrodotoxin on lower esophageal sphincter pressure in opossum in vivo. *Gastroenterology*, 71: 62-67.

Goyal RK, Rattan S (1978). Neurohumoral, hormonal, and drug receptors for the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 74: 598-619.

Grandage J (2003). Functional anatomy of the digestive system. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. Vol 1. Slatter D (ed), WB Saunders, Philadelphia, pp. 499-521.

Greene SA, Thurmon JC (1988). Xylazine--a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther*, 11: 295-313.

Guffy MM (1975). Esophageal disorders. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 2. Ettinger SJ (ed), WB Saunders, Philadelphia, pp. 1098-1124.

Guilford WG, Strombeck DR (1996). Diseases of swallowing. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. Guilford WG, Center CA, Strombeck DR, Williams DA, Meyer DJ (eds), WB Saunders, Philadelphia, pp. 211-238.

Haddad JK (1970). Relation of gastroesophageal reflux to yield sphincter pressures. *Gastroenterology*, 58: 175-184.

Hall AW, Moossa AR, Clark J, Cooley GR, Skinner DB (1975). The effects of premedication drugs on the lower oesophageal high pressure zone and reflux status of rhesus monkeys and man. *Gut*, 16: 347-352.

Hall LW, Clarke KW, Trim CM (2001). *Veterinary Anaesthesia*. WB Saunders, London.

Hardie EM, Greene RT, Ford RB, Davidson MG, Herring M (1987). Ballon dilatation for treatment of esophageal stricture: a case report. *J Am Anim Hosp Assoc*, 23: 547-550.

Hardy JF, Lepage Y, Bonneville-Chouinard N (1990). Occurrence of gastroesophageal reflux on induction of anaesthesia does not correlate with the volume of gastric contents. *Can J Anaesth*, 37: 502-508.

Harvey HJ (1975). Iatrogenic esophageal stricture in the dog. *J Am Vet Med Assoc*, 166: 1100-1102.

Hashim MA, Waterman AE (1991 α). Effects of thiopentone, propofol, alphaxalone-alphadolone, ketamine and xylazine-ketamine on lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure in cats. *Vet Rec*, 129: 137-139.

Hashim MA, Waterman AE (1991 β). Does metoclopramide premedication in dogs increase lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure during surgery? *Proceedings of the 4th International Congress of Veterinary Anaesthesia*. Utrecht University, Veterinary Faculty, Utrecht, pp. 323-330.

Hashim MA, Waterman AE (1992). Determination of the length and position of the lower oesophageal sphincter (LOS) by correlation of external measurements with combined radiographic and manometric estimations in the cat. *Br Vet J*, 148: 435-444.

Hashim MA, Waterman AE (1993). Effects of acepromazine, pethidine and atropine premedication on lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure in anaesthetised cats. *Vet Rec*, 133: 158-160.

Hashim MA, Waterman AE, Pearson H (1995). A comparison of the effects of halothane and isoflurane in combination with nitrous oxide on lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure in anaesthetised dogs. *Vet Rec*, 137: 658-

661.

Heading RC (1984). Role of motility in the upper digestive tract. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 96: 39-44.

Healy TE, Foster GE, Evans DF, Syed A (1981). Effect of some i.v. anaesthetic agents on canine gastrointestinal motility. *Br J Anaesth*, 53: 229-233.

Helm JF, Dodds WJ, Hogan WJ, Soergel KH, Egide MS, Wood CM (1982). Acid neutralizing capacity of human saliva. *Gastroenterology*, 83: 69-74.

Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC (1984). Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med*, 310: 284-288.

Helm JF, Dodds WJ, Riedel DR, Teeter BC, Hogan WJ, Arndorfer RC (1983). Determinants of esophageal acid clearance in normal subjects. *Gastroenterology*, 85: 607-612.

Hey VM, Ostick DG, Mazumder JK, Lord WD (1981). Pethidine, metoclopramide and the gastro-oesophageal sphincter. A study in healthy volunteers. *Anaesthesia*, 36: 173-176.

Hillemeier C, Gryboski J, McCallum R, Biancani P (1985). Developmental characteristics of the lower esophageal sphincter in the kitten. *Gastroenterology*, 89: 760-766.

Hirsch DP, Tytgat GN, Boeckxstaens GE (2002). Transient lower oesophageal sphincter relaxations--a pharmacological target for gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther*, 16: 17-26.

Hoffer RE (1981). Surgical esophageal diseases. In: *Pathophysiology in Small Animal Surgery*. Slatter DH (ed), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 90-100.

Hogan WJ, Dodds WJ (1989). Gastroesophageal reflux disease (reflux esophagitis). In: *Gastrointestinal Disease*. Sleisenger MH, Fordtran JS (eds), WB Saunders, Philadelphia, pp. 594-619.

Hollwarth ME, Smith M, Kvietys PR, Granger DN (1986). Esophageal blood flow in the cat. Normal distribution and effects of acid perfusion. *Gastroenterology*, 90: 622-627.

Hsu WH, McNeel SV (1983). Effect of yohimbine on xylazine-induced prolongation of gastrointestinal transit in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 183: 297-300.

Iino M (1990). Clinical study on abnormalities of lower esophageal sphincter (LES) function in infancy and childhood with special reference to gastroesophageal reflux. *Nippon Heikatsukin Gakkai Zasshi*, 26: 107-121.

Illing L, Duncan PG, Yip R (1992). Gastroesophageal reflux during anaesthesia. *Can J Anaesth*, 39: 466-470.

- Ingelfinger FJ (1958).** Esophageal motility. *Physiol Rev*, 38: 533-584.
- Ingelfinger FJ (1971).** The sphincter that is a sphinx. *N Engl J Med*, 284: 1095-1096.
- Kahrilas PJ (1999).** The role of hiatus hernia in GERD. *Yale J Biol Med*, 72: 101-111.
- Kahrilas PJ (2001).** Supraesophageal complications of reflux disease and hiatal hernia. *Am J Med*, 111 Suppl 8A: 51S-55S.
- Kahrilas PJ, Pandolfino JE (2002).** Gastroesophageal reflux disease and its complications, including Barrett's metaplasia. In: Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Feldman M, Friedman LS, Marvin H (eds), WB Saunders, Philadelphia, pp. 599-621.
- Kahrilas PJ, Quigley EM (1996).** Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology*, 110: 1982-1996.
- Keshavarzian A, Urban G, Sedghi S, Willson C, Sabella L, Sweeny C, Anderson K (1991).** Effect of acute ethanol on esophageal motility in cat. *Alcohol Clin Exp Res*, 15: 116-121.
- Kjellen G, Tibbling L (1978).** Influence of body position, dry and water swallows, smoking and alcohol on esophageal acid clearing. *Scand J Gastroenterol*, 13: 283-8.
- Koumanidou C, Vakaki M, Pitsoulakis G, Anagnostara A, Mirilas P (2004).** Sonographic measurement of the abdominal esophagus length in infancy: a diagnostic tool for gastroesophageal reflux. *Am J Roentgenol*, 183: 801-807.
- Lecoindre P, Chevallier M, Peyrol S, Boude M, Ferrero RL, Labigne A (2000).** Gastric helicobacters in cats. *J Feline Med Surg*, 2: 19-27.
- Liu J, Yamamoto Y, Schirmer BD, Ross RA, Mittal RK (2000).** Evidence for a peripheral mechanism of esophagocrural diaphragm inhibitory reflex in cats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 278: G281-288.
- Lydon AM, Cooke T, Duggan F, Shorten GD (1999).** Delayed postoperative gastric emptying following intrathecal morphine and intrathecal bupivacaine. *Can J Anaesth*, 46: 544-549.
- Manchikanti L, Colliver JA, Marrero TC, Roush JR (1985).** Assessment of age-related acid aspiration risk factors in pediatric, adult, and geriatric patients. *Anesth Analg*, 64: 11-17.
- Manning BJ, Winter DC, McGreal G, Kirwan WO, Redmond HP (2001).** Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy. *Surgery*, 130: 788-791.
- McColl KE (2004).** Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease--

the European perspective. *Aliment Pharmacol Ther*, 20 Suppl 8: 36-39.

Mittal RK (1990). Current concepts of the antireflux barrier. *Gastroenterol Clin North Am*, 19: 501-516.

Mittal RK, Balaban DH (1997). The esophagogastric junction. *N Engl J Med*, 336: 924-932.

Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J (1995). Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 109: 601-610.

Mittal RK, Kassab GS (2003). Esophagogastric junction opening: does it explain the difference between normal subjects and patients with reflux disease? *Gastroenterology*, 125: 1258-1260.

Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW (1988). Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. *J Clin Invest*, 81: 1182-1189.

Mittal RK, Sivri B, Schirmer BD, Heine KJ (1993). Effect of crural myotomy on the incidence and mechanism of gastroesophageal reflux in cats. *Gastroenterology*, 105: 740-747.

Mittal RK, Stewart WR, Schirmer BD (1992). Effect of a catheter in the pharynx on the frequency of transient lower esophageal sphincter relaxations. *Gastroenterology*, 103: 1236-1240.

Morgan M (1984). Control of intragastric pH and volume. *Br J Anaesth*, 56: 47-57.

Nelson JL, Richter JE, Johns DN, Castell DO, Centola GM (1984). Esophageal contraction pressures are not affected by normal menstrual cycles. *Gastroenterology*, 87: 867-871.

Ng A, Smith G (2001). Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesth Analg*, 93: 494-513.

Niekel R, Schummer A, Seiferle E (1973). *The Viscera of the Domestic Mammals*. Verlag Paul Parey, Berlin.

Noordzij JP, Mittal RK, Arora T, Pehlivanov N, Liu J, Reibel JF, Levine PA (2000). The effect of mechanoreceptor stimulation of the laryngopharynx on the oesophago-gastric junction. *Neurogastroenterol Motil*, 12: 353-359.

O' Brien JA, Harvey CE, Brodey RS (1980). The esophagus. In: *Veterinary Gastroenterology*. Anderson NV (ed), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 372-391.

Orlando RC (1990). Mechanisms of acid damage to oesophageal epithelium: role of the paracellular pathway. *J Intern Med Suppl*, 732: 53-57.

Orlando RC (2003). Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci*, 326: 274-278.

- Papazoglou LG, Patsikas M, Rallis T, Galatos AD, Adamama-Moraitou K (2000).** Hiatal hernia with esophageal stricture in a cat. *Feline Practice*, 28: 10-14.
- Paterson WG, Rattan S, Goyal RK (1986).** Experimental induction of isolated lower esophageal sphincter relaxation in anesthetized opossums. *J Clin Invest*, 77: 1187-1193.
- Pearson H, Darke PG, Gibbs C, Kelly DF, Orr CM (1978).** Reflux oesophagitis and stricture formation after anaesthesia: a review of seven cases in dogs and cats. *J Small Anim Pract*, 19: 507-519.
- Penagini R, Carmagnola S, Cantu P, Allocca M, Bianchi PA (2004).** Mechanoreceptors of the proximal stomach: Role in triggering transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 126: 49-56.
- Pouderoux P, Verdier E, Kahrilas PJ (2003).** Patterns of esophageal inhibition during swallowing, pharyngeal stimulation, and transient LES relaxation. *Lower esophageal sphincter. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 284: G242-247.
- Pratschke KM, Bellenger CR, McAllister H, Champion D (2001).** Barrier pressure at the gastroesophageal junction in anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, 62: 1068-1072.
- Raptopoulos D, Galatos AD (1994).** Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog. *Veterinary Annual*, 34: 218-227.
- Raptopoulos D, Galatos AD (1997).** Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia induced with either thiopentone or propofol in the dog. *J Vet Anaesth*, 24: 20-22.
- Raptopoulos D, Savvas I (2004).** Pre-operative fasting: “nil per os after midnight”- time to change? Proceedings of the WSAVA, FECAVA, HVMS World Congress, Rhodes, Greece, pp. 14-17.
- Reynolds RPE, El-Sharkawy TY, Diamant NE (1984).** Lower esophageal sphincter function in the cat: role of central innervation assessed by transient vagal blockade. *Am J Physiol*, 246: G666-674.
- Richter JE, Castell DO (1982).** Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med*, 97: 93-103.
- Robertshaw D, Tietz WJ (1984).** Autonomic nervous system. In: *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Swenson MJ (ed), Cornell University Press, Ithaca, pp. 707-717.
- Robins SA, Jankelson LR (1926).** Cardioesophageal relaxation. *J Am Med Assoc*, 87: 1961. Αναφέρεται από τους Bettarello και συν. (1960).
- Rochlitz I (2000).** Recommendations for the housing and care of domestic cats in laboratories. *Lab Anim*, 34: 1-9.

Rogers WA, Donovan EF (1973). Peptic esophagitis in a dog. *J Am Vet Med Assoc*, 163: 462-464.

Rohen J (1955). The functional connection between smooth and cross-striated musculature of the human esophagus. *Esophageal studies I. Anat Anz*, 102: 210-216.

Rosin E, Galphin SP, Bowen JM (1979). Intraluminal esophageal sphincter manometry in dogs immobilized with xylazine. *Am J Vet Res*, 40: 873-875.

Rossiter CD, Norman WP, Jain M, Hornby PJ, Benjamin S, Gillis RA (1990). Control of lower esophageal sphincter pressure by two sites in dorsal motor nucleus of the vagus. *Am J Physiol*, 259: G899-906.

Roush JK, Keene BW, Eicker SW, Bjorling DE (1990). Effects of atropine and glycopyrrolate on esophageal, gastric, and tracheal pH in anesthetized dogs. *Vet Surg*, 19: 88-92.

Salem MR, Wong AY, Mani M, Bennett EJ, Toyama T (1976). Premedication drugs and gastric juice pH and volume in pediatric patients. *Anesthesiology*, 44: 216-219.

Savas I, Raptopoulos D (2000). Incidence of gastro-oesophageal reflux during anaesthesia, following two different fasting times in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 27: 59-60.

Schenk EA, Frederikson EL (1959). Cardiac and cricopharyngeal sphincter thresholds in the cat. *Am J Physiol*, 197: 743-746.

Schurizek BA, Kraglund K, Andreasen F, Jensen LV, Juhl B (1988). Gastrointestinal motility and gastric pH and emptying following ingestion of diazepam. *Br J Anaesth*, 61: 712-719.

Schurizek BA, Willacy LH, Kraglund K, Andreasen F, Juhl B (1989). Effects of general anaesthesia with enflurane on antroduodenal motility, pH and gastric emptying rate in man. *Eur J Anaesthesiol*, 6: 265-279.

Sehhati G, Frey R, Star EG (1978). The effect of premedicants upon the lower oesophageal sphincter. *Acta Anaesthesiol Belg*, 29: 351-360.

Sehhati G, Frey R, Star EG (1980). The action of inhalation anesthetics upon the lower oesophageal sphincter. *Acta Anaesthesiol Belg*, 31: 91-98.

Sifrim D, Silny J, Holloway RH, Janssens JJ (1999). Patterns of gas and liquid reflux during transient lower oesophageal sphincter relaxation: a study using intraluminal electrical impedance. *Gut*, 44: 47-54.

Simpson KW, Strauss-Ayali D, Straubinger RK, Scanziani E, McDonough PL, Straubinger AF, Chang YF, Esteves MI, Fox JG, Domeneghini C, Arebi N, Calam J (2001). *Helicobacter pylori* infection in the cat: evaluation of gastric colonization, inflammation and function. *Helicobacter*, 6: 1-14.

Smith G, Dalling R, Williams TI (1978). Gastro-oesophageal pressure gradient changes produced by induction of anaesthesia and suxamethonium. *Br J Anaesth*, 50: 1137-1143.

Stakeberg J, Lehmann A (1999). Influence of different intragastric stimuli on triggering of transient lower oesophageal sphincter relaxation in the dog. *Neurogastroenterol Motil*, 11: 125-132.

Strombeck DR (1978). Pathophysiology of esophageal motility disorders in the dog and cat. Application to management and prognosis. *Vet Clin North Am*, 8: 229-244.

Strombeck DR, Guilford WG (1991). *Small Animal Gastroenterology*. Wolfe Publishing, London.

Strombeck DR, Harrold D (1985a). Effects of atropine, acepromazine, meperidine, and xylazine on gastroesophageal sphincter pressure in the dog. *Am J Vet Res*, 46: 963-965.

Strombeck DR, Harrold D (1985b). Effect of gastrin, histamine, serotonin, and adrenergic amines on gastroesophageal sphincter pressure in the dog. *Am J Vet Res*, 46: 1684-1690.

Tams TR (1989). Reflux esophagitis. In: *Current Veterinary Therapy X*. Kirk RW (ed), WB Saunders, Philadelphia, pp. 906-910.

Tams TR (2003). *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. WB Saunders, Philadelphia.

Timmer R, Breumelhof R, Nadorp J, Smout A (1993). Recent advances in the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 5: 485-491.

Todd JG, Nimmo WS (1983). Effect of premedication on drug absorption and gastric emptying. *Br J Anaesth*, 55: 1189-1193.

Torjman MC, Joseph JI, Munsick C, Morishita M, Grunwald Z (2005). Effects of isoflurane on gastrointestinal motility after brief exposure in rats. *Int J Pharm*, 294: 65-71.

Trim CM (1987). Anaesthetic considerations of the gastrointestinal tract. In: *Principles and Practice of Veterinary Anaesthesia*. Short CE (ed), Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 261-270.

Trudgill NJ, Riley SA (2001). Transient lower esophageal sphincter relaxations are no more frequent in patients with gastroesophageal reflux disease than in asymptomatic volunteers. *Am J Gastroenterol*, 96: 2569-2574.

Turndorf H, Rodis ID, Clark TS (1974). "Silent" regurgitation during general anesthesia. *Anesth Analg*, 53: 700-703.

Turner DA, Smith G (1985). Evaluation of the combined effects of atropine and neostigmine on the lower oesophageal sphincter. *Br J Anaesth*, 57: 956-959.

Twedt DC (1995). Diseases of the esophagus. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 2. Ettinger SJ, Feldman EC (eds), WB Saunders, Philadelphia, pp. 1124-1134.

Ulmsten U, Sundstrom G (1978). Esophageal manometry in pregnant and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 132: 260-264.

Vaezi MF, Singh S, Richter JE (1995). Role of acid and duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: a review of animal and human studies. *Gastroenterology*, 108: 1897-1907.

van der Hoeven CW, Attia A, Deen L, Klopper PJ (1995). The influence of anaesthetic drugs on the lower oesophageal sphincter in propofol/nitrous oxide anaesthetized dogs. Pressure profilometry in an animal model. *Acta Anaesthesiol Scand*, 39: 822-826.

van Herwaarden MA, Katzka DA, Smout AJ, Samsom M, Gideon M, Castell DO (2000). Effect of different recumbent positions on postprandial gastroesophageal reflux in normal subjects. *Am J Gastroenterol*, 95: 2731-2736.

van Thiel DH, Gavaler JS, Joshi SN, Sara RK, Stremple J (1977). Heartburn of pregnancy. *Gastroenterology*, 72: 666-668.

Vandenplas Y (1990). Diagnosis of gastroesophageal reflux. *Clin Rev Allergy*, 8: 443-455.

Vinnik IE, Kern F (1964). The effect of gastric intubation on esophageal pH. *Gastroenterology*, 47: 388-394.

Waldron DR, Moon M, Leib MS, Barber and KA Mays (1990). Oesophageal hiatal hernia in two cats. *J Small Anim Pract*, 31: 259-263.

Washabau RJ (2005). Disorders of the pharynx and oesophagus. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. Hall EJ, Simpson JW, Williams DA (eds), British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, pp. 133-150.

Waterman AE, Hashim MA (1992). Effects of thiopentone and propofol on lower oesophageal sphincter and barrier pressure in the dog. *J Small Anim Pract*, 33: 530-533.

Waterman AE, Hashim MA, Pearson H (1995). Effect of body position on oesophageal and gastric pressures in the anaesthetised dog. *J Small Anim Pract*, 36: 196-200.

Watrous BJ (1992). Dysphagia and regurgitation. In: *Veterinary Gastroenterology*. Anderson NV (ed), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 313-335.

Watson K, Rinomhota S (2002). Preoperative fasting: we need a new consensus. *Nurs Times*, 98: 36-37.

Weihrauch TR, Forster CF, Kohler H, Ewe K, Krieglstein J (1979). Effect of intravenous diazepam on human lower oesophageal sphincter pressure under controlled double blind crossover conditions. *Gut*, 20: 64-67.

Wienbeck M, Barnert J (1989). Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol*, 24 suppl 156: 7-13.

Willard MD, Weyrauch EA (2000). Esophagitis. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII (Small Animal Practice)*. Bonagura JD (ed), WB Saunders, Philadelphia, pp. 607-610.

Wilson GP (1977). Ulcerative esophagitis and esophageal stricture. *J Am Anim Hosp Assoc*, 13: 180-185.

Wilson DV, Evans AT, Miller R. (2005). Effects of preanesthetic administration of morphine on gastroesophageal reflux and regurgitation during anesthesia in dogs. *Am J Vet Res*, 66: 386-390.

Wilson DV, Walshaw R (2004). Post-anesthetic esophageal dysfunction in 13 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 40: 455-460.

Wilson DV, Evans AT, Mauer WA (2007). Pre-anesthetic meperidine: associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 34: 15-22.

Winkelstein A (1935). Peptic esophagitis. A new clinical entity. *J Am Med Assoc*, 104: 906-909. Αναφέρεται από τους Dodds και συν. (1981).

Wu JC, Lai AC, Wong SK, Chan FK, Leung WK, Sung JJ (2001). Dysfunction of oesophageal motility in *Helicobacter pylori*-infected patients with reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 15: 1913-1919.

Youngberg CA, Wlodyga J, Schmaltz S, Dressman JB (1985). Radiotelemetric determination of gastrointestinal pH in four healthy beagles. *Am J Vet Res*, 46: 1516-1521.

Zontine WJ (1973). Effect of chemical restraint drugs on the passage of barium sulfate through the stomach and duodenum of dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 162: 878-884.

Αναγνώστου Τ (2005). Συμβολή στη μελέτη της επίδρασης της προγεστερόνης και της οιστραδιόλης-17β στη λειτουργικότητα του οπίσθιου οισοφαγικού σφιγκτήρα και στην εκδήλωση γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στο σκύλο. Διδακτορική διατριβή, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη.

Γαλάτος ΑΔ (1992). Συμβολή στη μελέτη της αιτιοπαθογένειας της παλινδρόμησης οισοφαγίτιδας μετά από γενική αναισθησία στο σκύλο. Διδακτορική διατριβή, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη.

Μιχαήλ ΣΓ (1991). Ιστολογία. Εκδοτικός οίκος αδερφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.

Μιχαήλ ΣΓ (1990). Συγκριτική Ανατομική των Κατοικίδιων Θηλαστικών. Εκδοτικός οίκος αδερφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.

Ράλλης ΤΣ (2000). Γαστρεντερολογία του σκύλου και της γάτας. University Studio Press, Θεσσαλονίκη.

Σάββας Ι (2000). Η διάρκεια της προαναισθητικής νηστείας και η σύσταση της τροφής ως παράγοντες που επηρεάζουν τη συχνότητα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στο σκύλο. Διδακτορική διατριβή, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη.

Σμοκοβίτης Α (1993). Φυσιολογία. Εκδοτικός οίκος αδερφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.