

LA VALUTAZIONE DELLA PRESSIONE INTRAOCULARE NEL CANE IN ANESTESIA

EVALUATION OF INTRAOCULAR PRESSURE IN DOGS DURING ANAESTHESIA

ENZA DI GREGOLI ⁽¹⁾, GIOVANNI BARSOTTI ⁽²⁾, ELENA BIANCHI ⁽³⁾

RIASSUNTO

La pressione intraoculare è un parametro molto importante per la valutazione della funzionalità dell'apparato visivo; il suo innalzamento al di sopra del limite fisiologico, infatti, determina gravi danni, fino alla perdita completa della funzione visiva. Lo scopo che ci siamo proposti, con questo lavoro, è stato quello di stabilire come la pressione intraoculare vari nelle diverse fasi dell'anestesia, prendendo in considerazione tutti quei fattori che intervengono nel corso di tale procedura.

Nel nostro studio sono stati inseriti 16 cani sani dal punto di vista oftalmico, per evitare l'influenza di eventuali patologie oculari nel rilevamento dei dati. Questi animali sono stati suddivisi in due gruppi: il I gruppo è stato sottoposto ad anestesia, il II a sedazione. La pressione intraoculare è stata valutata nelle diverse fasi dell'anestesia o della sedazione ed è emerso che sono numerosi i fattori che possono far variare tale parametro.

L'analisi statistica dei dati ha evidenziato delle differenze significative nelle varie fasi della sedazione, anche se la pressione intraoculare non ha mai superato i valori limite.

Parole chiave: pressione intraoculare, anestesia, cane, tonometria.

SUMMARY

Intraocular pressure results from a relative equilibrium between aqueous humor formation, aqueous humor outflow and the resistance of the fibrous tunics to pressure. Factors that influence intraocular pressure are numerous. The different drugs administered to anesthetize animals may affect intraocular pressure directly by influencing the aqueous humor dynamics or indirectly by causing hypercapnia, changes in the extraocular muscle tone, hypoxemia and hypothermia.

The effects of anaesthesia on intraocular pressure were studied in dogs anesthetized. Sixteen normal dogs, subdivided into two groups of eight (I and II), were used. I group dogs were premedicated with medetomidine (10 mcg/kg), diazepam (0,25 mg/kg), ketamine (1 mg/kg), tramadol (2 mg/kg); these animals were induced with propofol (2 mg/kg) and maintained with isoflurane, tramadol (200 mcg/kg/hour) and ketamine (0,5 mg/kg/40 min); anaesthesia was reversed with atipamezole (50 mcg/kg). II group dogs were sedated with medetomidine (10

⁽¹⁾ Titolare di Borsa di Studio, Dipartimento di Clinica Veterinaria, Direttore Prof. Fabio Carlucci.

⁽²⁾ Dipartimento di Clinica Veterinaria, Direttore Prof. Fabio Carlucci.

⁽³⁾ Titolare di Assegno di Ricerca, Dipartimento di Clinica Veterinaria, Direttore Prof. Fabio Carlucci.

mcg/kg), diazepam (0,25 mg/kg), ketamine (0,5-1 mg/kg) and propofol (0,5-1 mg/kg); sedation was reversed with atipamezole (50 mcg/kg). Applanation tonometry (TonoPen™ XL) was used in the two groups to determine intraocular pressure in both eyes. The measurements were taken before administration of the drugs and during phases on anaesthesia or sedation. The profiles of the intraocular pressure results were different for the two groups. There were no statistically significant differences between the phases on anaesthesia in I group; significant differences were found between the phases on sedation in II group. However in I and II groups intraocular pressure fluctuations remained into normal range.

The maintenance of intraocular pressure within or below physiological levels is recognized as fundamental for a good anesthetic technique. The aim of the anaesthetist should be to maintain intraocular pressure within normal limits in intraocular surgery, but also in subjects with intraocular pressure values border-line.

Key words: intraocular pressure, anaesthesia, dog, tonometry.

INTRODUZIONE

Nel corso degli anni l'oculistica veterinaria ha subito una considerevole evoluzione che ha portato all'approfondimento di alcuni aspetti oftalmici particolari, tra i quali lo studio della pressione intraoculare e dei fattori che la possono alterare.

La pressione intraoculare (IOP) è il risultato dell'equilibrio tra la velocità di produzione e di drenaggio dell'umor acqueo e la rigidità della tonaca fibrosa oculare. L'umor acqueo è prodotto continuamente dall'epitelio dei processi ciliari in camera posteriore, passa in camera anteriore attraverso il foro pupillare (Stades e coll., 2000; Barnett e coll., 2002) e viene drenato nell'angolo irido-corneale o di drenaggio, attraverso il plesso venoso sclerale e, in piccola parte, attraverso gli spazi interstiziali della fessura ciliare nelle vene uveali, sclerali ed episclerali (Millichamp & Dziezyc, 1993; Gelatt, 1999).

Nel cane il valore fisiologico della velocità di formazione dell'umor acqueo è di 2 µL al minuto, la IOP è 15-25 mm Hg e la pressione venosa episclerale è 9 mm Hg. Affinché la IOP sia mantenuta a livelli costanti, la quantità di umor acqueo prodotta deve equivalere quella drenata (Gelatt, 1999).

Tra i fattori che determinano un aumento della IOP sono compresi, oltre ai farmaci, il blocco al deflusso dell'umor acqueo (Thurmon e coll., 1999), l'aumento improvviso della pressione arteriosa (Morgan e coll., 1998; Seymour & Gleed, 1999; Thurmon e coll., 1999), l'aumento della pressione ematica causato da tosse, vomito, contenimento forzato (Seymour & Gleed, 1999; Thurmon e coll., 1999), l'intubazione endotracheale (Peiffer, 1980; Thurmon e coll., 1999), la ventilazione meccanica (Johnson & Crittenden, 1993), la diminuzione improvvisa dell'osmolarità del sangue (Gelatt e coll., 1976), l'ipoventilazione, l'ipossia, l'ipercapnia, l'acidosi (Cullen e coll., 1990; Seymour & Gleed, 1999; Thurmon e coll., 1999; Gelatt, 2001), l'ostruzione delle vie aeree, la pressione o la trazione del globo oculare (Seymour & Gleed, 1999; Thurmon e coll., 1999) e la chiusura forzata delle palpebre (Gelatt, 1999). Tra i fattori che diminuiscono la IOP abbiamo, oltre ai farmaci, l'iperventilazione,

l'ipocapnia, l'aumento della PaO₂ (Seymour & Gleed, 1999; Thurmon e coll., 1999), la diminuzione della pressione arteriosa (Seymour & Gleed, 1999; Slatter, 2001), la diminuzione della pressione venosa (Seymour & Gleed, 1999) e l'ipotermia (Peiffer, 1980). Inoltre, possono verificarsi delle fluttuazioni della IOP, a breve o a lungo termine, in relazione ai ritmi circadiani (Gelatt & Mackay, 1998; Gelatt, 1999; Slatter, 2001), alla stagione (Gelatt, 1999), all'età (Gelatt & Mackay, 1998; Slatter, 2001), alla presenza di patologie oftalmiche quali uveite e glaucoma (Stades e coll., 2000; Slatter, 2001).

La valutazione della IOP può essere eseguita con diverse tecniche. Le più usate sono quelle tonometriche (indirette), per indentazione o per appianazione, che prevedono l'impiego di strumenti detti *tonometri*. Essi si basano sul principio comune secondo il quale, deformando il globo oculare, possiamo correlare la forza responsabile di tale deformazione con la pressione esistente all'interno dell'occhio in esame (Millichamp & Dziezyc, 1993). Uno dei tonometri più impiegati in medicina veterinaria è il TonoPen™ XL (elettronico per appianazione) che si utilizza effettuando delle delicate tocchature a livello della porzione centrale della cornea; lo strumento effettua 4 misurazioni e ad ogni lettura corrisponde un segnale sonoro che sarà prolungato per la lettura definitiva, risultante dalla media delle rilevazioni. I valori della IOP (espressi direttamente in mm Hg) sono forniti su display insieme alla deviazione standard (5%, 10%, 20% o > 20%) (Gelatt, 1999; Slatter, 2001).

Nelle procedure che comportano il ricorso all'anestesia, la scelta del protocollo da seguire prevede solitamente la valutazione del paziente, del tipo d'intervento e della sua durata nonché degli strumenti a disposizione. Inoltre, per ciò che riguarda l'occhio, dovrebbero essere considerati alcuni aspetti particolari come: la IOP, il riflesso oculocardiaco, l'essiccamento e l'esposizione della cornea, la posizione del globo oculare, il diametro della pupilla e il tono dei muscoli extra-oculari (Seymour & Gleed, 1999; Thurmon e coll., 1999; Gelatt, 2001).

I meccanismi attraverso i quali i farmaci tranquillanti, sedativi, analgesici ed anestetici possono far variare la IOP, in eccesso o in difetto, sono principalmente due:

- 1) influenza diretta sulla dinamica dell'umor acqueo: aumento o riduzione della sua eliminazione;
- 2) influenza indiretta secondaria alla depressione respiratoria, con conseguenti ipercapnia ed acidosi respiratoria, all'ipossiemia, all'ipotermia, alla variazione della pressione ematica e del tono dei muscoli extraoculari (Peiffer, 1980; Gelatt, 2001).

La maggior parte degli anestetici, come alotano, isofluorano (Cullen e coll., 1990; Artru, 1995; Bolzan e coll., 1998; Thurmon e coll., 1999; Gelatt, 2001), tiopentale (Peiffer, 1980; Thurmon e coll., 1999; Gelatt, 2001) e propofol (Mendes Batista e coll., 2000; Gelatt, 2001), abbassa la IOP per l'azione sul sistema nervoso centrale, sull'apparato respiratorio e su quello cardio-circolatorio. Tale riduzione è direttamente proporzionale alla profondità dell'anestesia e sembra sia dovuta all'incremento della velocità del riassorbimento dell'umor acqueo. Alcuni farmaci, ad esempio la ketamina, inducendo l'aumento del tono dei muscoli extraoculari per l'instaurarsi di fascicolazioni muscolari, determinano l'aumento della IOP (Peiffer, 1980; Gelatt, 2001); al contrario, i farmaci che hanno azione miorilassante, come le benzodiazepine

(Peiffer, 1980; Thurmon e coll., 1999) e i miorilassanti non depolarizzanti (Gelatt, 2001) inducono una riduzione della pressione intraoculare. L'atropina, anche quando somministrata per via sistemica (Booth & Mc Donald, 1991; Paddleford, 2000), fa aumentare la IOP per la sua azione midriatica e conseguente riduzione dell'angolo di drenaggio irido-corneale. Il vomito conseguente alla somministrazione di alcuni farmaci, come gli alfa₂-agonisti (Peiffer, 1980; Potter & Ogidigben, 1991; Thurmon e coll., 1999; Wallin-Hakanson & Wallin-Hakanson, 2001) e la morfina (Booth & Mc Donald, 1991; Thurmon e coll., 1999; Paddleford, 2000), determina l'aumento della IOP in esito all'incremento della pressione ematica.

Lo scopo che ci siamo proposti con questo lavoro è stato quello di stabilire come la IOP vari nelle diverse fasi dell'anestesia: non si tratta di una valutazione relativa agli effetti del singolo farmaco, ma vengono, invece, presi in considerazione tutti quei fattori che intervengono nel corso dell'anestesia, come ad esempio l'effetto emetico di alcuni farmaci, la posizione dell'animale durante le fasi dell'anestesia e il livello di stimolazione dolorifica. La bibliografia veterinaria, infatti, si è mostrata carente riguardo a tale argomentazione e ci è sembrato interessante approfondire questo particolare aspetto. Trovare un protocollo anestesilogico che alteri nel minor modo possibile la IOP è di fondamentale importanza nella chirurgia intraoculare, ma anche negli altri tipi di chirurgia, soprattutto per i soggetti affetti da malattie oftalmiche ipertensive.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio sono stati inseriti 16 cani, diversi per razza, sesso ed età, normali dal punto di vista oftalmico, in modo tale da non essere influenzati, nel rilevamento dei nostri dati, dalla presenza di eventuali patologie oculari. Tutti i soggetti sono stati sottoposti, precedentemente al giorno della valutazione della pressione intraoculare (IOP) in anestesia, ad una visita oculistica completa che comprendeva la valutazione della reazione alla minaccia e del riflesso palpebrale, l'evocazione dei riflessi fotomotori, l'esame degli annessi oculari e del segmento anteriore con la lampada a fessura, il test lacrimale di Schirmer, il test della fluoresceina, la misurazione della IOP con TonoPen™ XL, l'esame del cristallino con la lampada a fessura e del fondo dell'occhio con l'oftalmoscopia indiretta, dopo midriasi indotta farmacologicamente con *tropicamide* 1%. Abbiamo ritenuto opportuno effettuare la visita oculistica un giorno diverso da quello della prova sperimentale, perché l'impiego del midriatico, che determina l'aumento della IOP (Wallin-Hakanson & Wallin-Hakanson, 2001), avrebbe alterato i risultati.

I cani inclusi nello studio sono stati suddivisi in 2 gruppi, a seconda del trattamento a cui dovevano essere sottoposti e, quindi, del protocollo anestesilogico impiegato.

Il I gruppo era costituito da 8 cani (3 Pastori Tedeschi, 2 meticci, 1 Beagle, 1 Pechinese, 1 Setter Inglese), 3 maschi e 5 femmine, di età compresa tra 1 e 11 anni, di peso compreso tra 5,7 e 40 kg; tali soggetti sono stati sottoposti ad anestesia per interventi chirurgici che non hanno comportato una grossa perdita di sangue e che non

hanno determinato un'elevata stimolazione dolorifica (fattori che avrebbero alterato la IOP): 3 ovariectomie, 2 orchietomie, 2 mastectomie parziali, 1 exeresi chirurgica di una neoformazione cutanea.

Il II gruppo era costituito da 8 cani (2 Pastori Tedeschi, 1 Labrador Retriever, 1 meticcio, 1 Springer Spaniel, 1 Boxer, 1 Basset-Hound, 1 Golden Retriever), 5 maschi e 3 femmine, di età compresa tra i 5 mesi e i 7 anni, di peso compreso tra i 10 e i 38 kg; tali soggetti sono stati sottoposti a sedazione per indagini radiografiche.

I cani del I gruppo sono stati anestetizzati con il seguente protocollo: premedicazione con *medetomidina* (Domitor®) 10 mcg/kg per via endovenosa (ev), *diazepam* (Diazepam®0,5%) 0,25 mg/kg ev, *ketamina* (Ketavet®100) 1 mg/kg ev, *tramadolo* (Contramal®) 2 mg/kg ev; induzione con *propofol* (Rapinovel®) 2 mg/kg ev e successiva intubazione endotracheale; mantenimento con *isofluorano* in ossigeno, infusione endovenosa continua di *tramadolo* (Contramal®) 200 mcg/kg/ora ev e somministrazione endovenosa di boli ripetuti ad intervalli di 40 minuti di *ketamina* (Ketavet®100) 0,5 mg/kg ev. Al termine dell'intervento è stato somministrato *atipamezolo* (Antisedan®) 50 mcg/kg per via intramuscolare (im).

I cani del II gruppo, invece, sono stati sottoposti a sedazione con il seguente protocollo: premedicazione con *medetomidina* (Domitor®) 10 mcg/kg ev, seguita dopo 5-10 minuti da *diazepam* (Diazepam®0,5%) 0,25 mg/kg ev e *ketamina* (Ketavet®100) 0,5-1 mg/kg ev; induzione e mantenimento con *propofol* (Rapinovel®) 0,5-1 mg/kg ev; al termine della sedazione è stato somministrato *atipamezolo* (Antisedan®) 50 mcg/kg im.

Le misurazioni della IOP sono state effettuate nelle diverse fasi dell'anestesia o della sedazione che sono state così denominate: nel I gruppo: fase A (valori ottenuti nell'animale sveglio), fase B (valori ottenuti dalla media di tutte le misurazioni effettuate durante la premedicazione, a intervalli di 10-20 minuti), fase C (valori ottenuti dopo l'induzione e la successiva intubazione endotracheale), fase D (valori ottenuti dalla media di tutte le misurazioni effettuate durante il mantenimento, a intervalli di 10-20 minuti) e fase E (valori ottenuti dalla media di tutte le misurazioni effettuate durante il risveglio, a intervalli di 10-20 minuti); mentre nel II gruppo: fase A (valori ottenuti nell'animale sveglio), fase B (valori ottenuti dopo la somministrazione della medetomidina, al raggiungimento dell'effetto sedativo), fase C (valori ottenuti dalla media di tutte le misurazioni effettuate durante il mantenimento, a intervalli di 10-20 minuti) e fase D (valori ottenuti dalla media di tutte le misurazioni effettuate durante il risveglio, a intervalli di 10-20 minuti). Le misurazioni sono state effettuate sempre sia sull'occhio destro che su quello sinistro e, per ogni valutazione, è stata fatta la media dei dati ottenuti da entrambi gli occhi.

Per ottenere la posizione centrale della cornea, nel caso del ribaltamento del bulbo oculare, spesso verificatosi durante l'anestesia, la procedura è stata quella di effettuare la rotazione manuale del bulbo, utilizzando delle pinze anatomiche per far presa sulla congiuntiva bulbare, in posizione peri-limbare.

Nei cani del I gruppo è, inoltre, stata effettuata la misurazione della pressione arteriosa, con metodo indiretto (*sfigomanometria*), prima dell'intervento (basale), durante il mantenimento dell'anestesia e nel corso del risveglio.

Per l'analisi statistica sui dati ottenuti è stato applicato il test ANOVA (analisi della varianza) per $p < 0,05$ (JMP®).

RISULTATI

Il valore di $p = 0,3694$, ottenuto dall'analisi della varianza applicata sui valori medi delle IOP vs le varie fasi dell'anestesia (A, B, C, D, E) per il I gruppo, non denota alcuna differenza significativa (Tab. I e Fig. 1). La pressione arteriosa sistemica, prima, durante e dopo l'anestesia, ha mantenuto un andamento pressoché costante.

Tab. I. Valori medi della IOP e deviazioni standard rilevati nelle diverse fasi (A, B, C, D, E) dell'anestesia. *Mean value of IOP and standard deviation estimated in phases (A, B, C, D, E) of anaesthesia.*

Fasi dell'Anestesia <i>Phases of Anaesthesia</i>	Media <i>Mean</i>	Deviazione Standard <i>Standard Deviation</i>
A	13,1875	3,02298
B	15,2400	3,32395
C	14,4286	3,83437
D	16,9662	5,26824
E	16,4563	4,53770

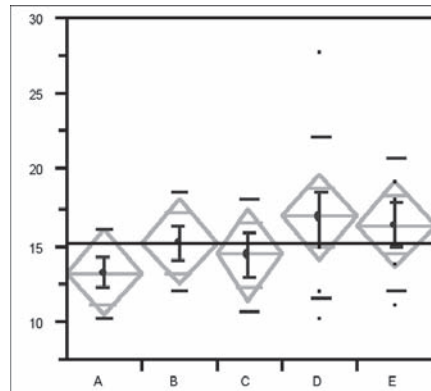
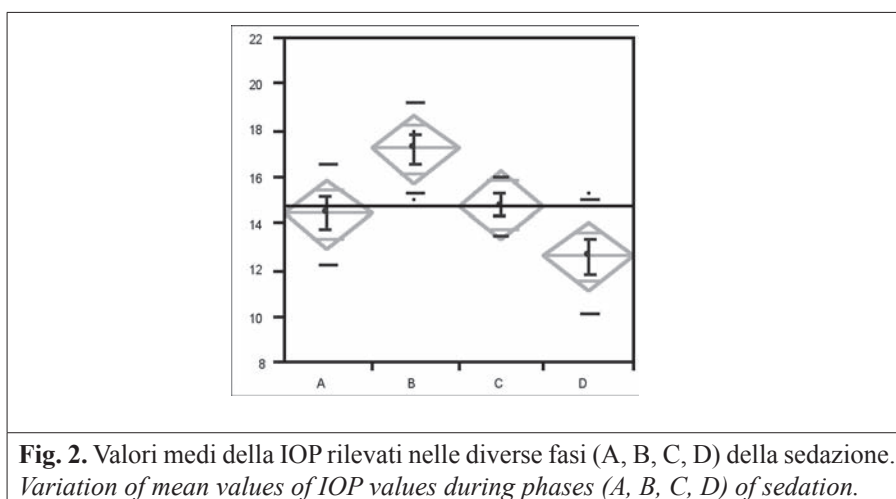


Fig. 1. Valori medi della IOP rilevati nelle diverse fasi (A, B, C, D, E) dell'anestesia. *Variation of mean values of IOP during phases (A, B, C, D, E) of anaesthesia.*

Tab. II. Valori medi della IOP e deviazioni standard rilevati nelle diverse fasi (A, B, C, D) della sedazione. *Mean value of IOP and standard deviation estimated in phases (A, B, C, D) of sedation.*

Fasi della Sedazione <i>Phases of Sedation</i>	Media <i>Mean</i>	Deviazione Standard <i>Standard Deviation</i>
A	14,4375	2,25891
B	17,2500	2,03540
C	14,8100	1,30388
D	12,6250	2,47487

Il valore di $p < 0,01$, ottenuto dall'analisi della varianza applicata sui valori medi delle IOP vs le varie fasi della sedazione (A, B, C, D) per il II gruppo, ha dimostrato che esiste una differenza altamente significativa (Tab. II e Fig. 2).



DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I due gruppi sono stati considerati separatamente, per i diversi trattamenti ai quali sono stati sottoposti, quindi non è stato possibile metterli a confronto.

Per l'analisi statistica è stata effettuata una media dei valori ottenuta dall'occhio destro e dal sinistro. Prima di elaborare i dati, ogni singolo caso di ciascun gruppo è stato valutato separatamente per evidenziare eventuali differenze pressorie significative tra i due occhi. Come di seguito è riportato delle differenze si sono verificate ma sono sempre state comprese tra 1 e 5 mm Hg; una differenza tra i due occhi fino a 5 mm Hg

è considerata normale in un cane sano.

La scelta dei soggetti inseriti nel I gruppo è stata fatta secondo un criterio di omogeneità, riguardo al tipo di intervento chirurgico che dovevano subire. Infatti sono stati esclusi gli interventi che comportavano la perdita di grosse quantità di sangue (la diminuzione della volemia avrebbe potuto causare una repentina diminuzione della pressione arteriosa con conseguenze a livello oculare) ed un'elevata stimolazione algica. Tutti i soggetti di questo gruppo sono stati intubati e, in 4 casi, è stato riscontrato un aumento della IOP in seguito all'intubazione, probabilmente dovuto all'effettuazione di tale procedura ad un livello anestesiológico non sufficientemente profondo. In 7 casi è stata osservata una differenza tra IOP dell'occhio destro e quello sinistro di 1-5 mm Hg. Questo effetto sembra imputabile alla posizione del soggetto in decubito laterale: la diversità si è manifestata, infatti, nelle fasi di premedicazione (fase B) e di risveglio (fase E), nelle quali il soggetto si presentava in questa posizione. È stato evidenziato che l'occhio del decubito mostrava sempre il valore più alto e che, comunque, questa condizione persisteva solo fino a che l'animale veniva tenuto in quella posizione, quindi è stata considerata un'alterazione transitoria. A conferma di ciò, abbiamo constatato che nella fase di mantenimento (fase D) tutti i soggetti, che erano posizionati in decubito dorsale, non hanno presentato evidenti differenze pressorie tra i due occhi. Un soggetto ha manifestato il vomito in seguito alla somministrazione della medetomidina e questo ha comportato un immediato aumento della IOP. Nei cani anestetizzati (I gruppo) è stato, inoltre, possibile valutare la pressione arteriosa sistemica prima, durante e dopo l'anestesia: i valori ottenuti hanno dimostrato un andamento pressoché costante durante tutte le fasi dell'anestesia. La pressione ematica influenza la IOP solo in caso di brusche variazioni, quindi, in questo caso possiamo affermare che le eventuali alterazioni della IOP non sono dovute a modificazioni della pressione sistemica. In questo gruppo non è stata riscontrata nessuna significatività nei risultati, ma, nonostante ciò, è stato osservato che la IOP ha presentato un andamento altalenante (Fig. 1), con aumento evidente nelle fasi di premedicazione (B) e di mantenimento (D) e una lieve diminuzione rispetto a ciascuna fase precedente nell'induzione (C) e nel risveglio (E). I valori registrati nella fase del risveglio si sono presentati più elevati rispetto a quelli prima dell'anestesia. Queste oscillazioni, comunque, sono rimaste sempre nei range fisiologici.

Nel II gruppo tutti i soggetti sono stati sottoposti a indagini radiografiche e, quindi, non hanno subito particolari stimolazioni dolorifiche. Anche in questo gruppo, in 7 casi è stata notata una differenza della IOP tra i due occhi la cui motivazione appare analoga a quella presa in considerazione per i soggetti appartenenti al I gruppo. In seguito alla somministrazione della medetomidina, un cane ha presentato conati di vomito e questo ha determinato l'improvviso innalzamento della IOP. In questo gruppo i risultati sono stati altamente significativi. Il dato costante più evidente è stato l'aumento pressorio oculare repentino, dopo la somministrazione della medetomidina (fase B), il successivo ritorno ai valori iniziali in seguito alla somministrazione degli altri farmaci (fase C) e l'abbassamento della IOP durante il risveglio (fase D). C'è da precisare, comunque, che le variazioni della IOP sono rimaste sempre nei range fisiologici (Fig. 2).

Le variazioni della IOP in anestesia hanno scarsa rilevanza clinica nei cani sani in quanto, come peraltro si evince dal nostro studio, i valori della pressione intraoculare sono sempre rimasti entro un range normale durante le varie fasi della procedura. In soggetti con glaucoma o con IOP border-line, queste variazioni avrebbero potuto essere dannose per l'integrità funzionale dell'apparato visivo. Sarebbe quindi utile, in tutti i cani di razze predisposte all'insorgenza di glaucoma, effettuare la valutazione della IOP prima dell'anestesia, al fine di evitare l'uso di procedure anestesiolgiche poco appropriate e quindi potenzialmente dannose per l'occhio.

L'approfondimento di questo studio, con la finalità di trovare dei protocolli anestesiolgici che mantengano costante la IOP, è importante sia per la chirurgia intraoculare, ma anche per la tutela della funzione visiva di tutti quei soggetti predisposti al glaucoma.

BIBLIOGRAFIA

- ARTRU A.A. (1995). Rate of anterior chamber aqueous formation, trabecular outflow facility, and intraocular compliance during desflurane or halothane anesthesia in dogs. *Anesth. Analg.*, 81(3): 585-590.
- BARNETT K.C., HEINRICH C., SANSOM J. (2002). *Canine ophthalmology. An atlas and text.* W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- BOLZAN A.A., LAUS J.L., NUNES N., DE ANDRADE C.P. (1998). Effects of metamamol bitartrate on intraocular pressure in dogs under halotane anesthesia. *Vet. Ophthalmol.*, 1: 115.
- BOOTH N.H., MC DONALD L.E. (1991). *Farmacologia e terapeutica veterinaria.* EMSI, Roma.
- CULLEN L.K., STEFFEY E.P., BAILEY C.S., KORTZ G., DA SILVA CURIEL J., BELHORN R.W., WOLINER M.J., ELLIOTT A.R., JARVIS K.A. (1990). Effects of high PaCO₂ and time on cerebrospinal fluid and intraocular pressure in halothane-anesthetized horses. *Am. J. Vet. Res.*, 51(2): 300-304.
- GELATT K.N. (1999). *Veterinary Ophthalmology. Terza Edizione.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- GELATT K.N. (2001). *Small animal Ophthalmic Surgery.* W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- GELATT K.N., MACKAY E.O. (1998). Distribution of intraocular pressure in dogs. *Vet. Ophthalmol.*, 1: 109-114.
- GELATT K.N., PEIFFER R.L.JR., JESSEN C.R., GUM G.G. (1976). Consecutive water provocative tests in normal and glaucomatous Beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 37(3): 269-273.
- JOHNSON D.S., CRITTENDEN D.J. (1993). Intraocular pressure and mechanical ventilation. *Optom. Vis. Sci.*, 70(7): 523-7.
- MENDES BATISTA C., LAUS J.L., NUNES N., PATTO DOS SANTOS P.S., OLIVEIRA COSTA J.L. (2000). Evaluation of intraocular and partial CO₂ pressure in dogs anesthetized with propofol. *Vet. Ophthalmol.*, 3: 17-19.
- MILLICHAMP N.J., DZIEZYC J. (1993). *Clinica Veterinaria del Nord America. Piccoli Animali.* Oftalmologia. Antonio Delfino Editore, Roma.
- MORGAN H.W., DAO-YI YU, ALDER V.A., CRINALE S.J., CONSTABLE I.J. (1998). Relation between pressure determined by ophthalmodynamometry and aortic pressure in the dog.

- Br. J. Ophthalmol., 82: 821-825.
- PADDLEFORD R.R. (2000). Anestesia dei piccoli animali. Masson S.p.A. Milano, Edizioni Veterinarie S.r.l. Cremona.
- PEIFFER R.L.Jr. (1980). The veterinary clinics of North America. Small animal practice. Symposium on ophthalmology. Volume 10, number 2. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto.
- POTTER D.E., OGIDIGBEN M.J. (1991). Medetomidine-induced alterations of intraocular pressure a contraction of the nictitating membrane. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 32(10): 2799-2805.
- SEYMOUR C., GLEED R. (1999). Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia. British Small Animal Veterinary Association.
- SLATTER D. (2001). Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. Terza Edizione W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- STADES F.C., BOEVÉ M.H., NEUMANN W., WYMAN M. (2000). Oftalmologia clinica veterinaria. UTET, Torino.
- THURMON J.C., TRANQUILLI W.J., BENSON G.J. (1999). Essential of Small Animal Anesthesia & Analgesia. Lippincott Williams & Wilkins.
- WALLIN-HAKANSON N., WALLIN-HAKANSON B. (2001). The effects of topical tropicamide and systemic medetomidine, followed by atipamezole reversal, on pupil size and intraocular pressure in normal dogs. Vet. Ophthalmol., 4(1): 3-6.