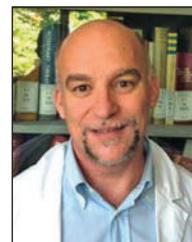


La sindrome respiratoria del cane brachicefalo a più di 50 anni dalla sua prima descrizione



La sindrome respiratoria del cane brachicefalo rappresenta una condizione grave in grado di interferire in maniera significativa sulle normali capacità di ventilazione e di termoregolazione di questi animali.

Le ostruzioni al flusso aerogeno che si generano a diversi livelli sono il risultato di una selezione genetica che ha portato alla accentuazione dei caratteri morfologici di brachicefalismo. Viene affrontato un approccio di revisione razionale della letteratura cercando di sottolineare gli elementi che sono stati dimostrati in via definitiva per consentire di proporre un approccio meditato al paziente brachicefalo.



Stefano Romussi
DVM, PhD, Prof

INTRODUZIONE

La sindrome respiratoria ostruttiva delle prime vie aeree del cane brachicefalo, nota anche con l'acronimo BAOS o BOAS, (Brachycephalic Airway Obstructive Syndrome) rappresenta un insieme di condizioni patologiche a carico delle prime vie aeree, su base morfologica e funzionale, che determinano un'ostruzione al passaggio dell'aria. La definizione della condizione respiratoria dei cani brachicefali non è oggi univoca e, molto recentemente, è stato proposto di indicare con sindrome brachicefalica l'insieme di condizioni patologiche che, oltre a quelle particolarmente riferibili all'apparato respiratorio, colpiscono i soggetti brachicefali^{5, 8, 9, 16, 25, 30, 35, 43, 46}.

Affrontare in modo sintetico e proporre oggi quanto è accertato in via definitiva circa gli effetti della selezione morfologica del carattere brachicefalismo nel cane non è indubbiamente semplice.

Crediamo che il modo migliore di proporre questo vastissimo argomento, che ha impegnato per oltre 30 anni e impegna tutt'ora la letteratura veterinaria, sia quello di

procedere considerando dapprima l'insieme delle acquisizioni ritenute non più discutibili circa le alterazioni conseguenti la selezione genetica effettuata nelle razze di cani brachicefali per poi cercare di verificare la possibilità di fornire sistemi di approccio razionali a questi animali.

Tra le razze brachicefale più colpite sono annoverate il Bulldog inglese, il Bulldog Francese, il Boston terrier, il Carlino e il Pechinese, con incidenze differenti in funzione della distribuzione e della popolarità delle singole razze sul territorio sul quale grava la casistica oggetto di studio scientifico^{9, 15, 30, 31, 35, 43}.

Nei brachicefali lo splancnocranio risulta più corto e più largo rispetto alle altre razze dolicocefale e mesocefale, condizione che spesso è accompagnata da un evidente prognatismo della mandibola. Anche la parte caudale del cranio è però soggetta ad un incompleto sviluppo in lunghezza; Stockard ha dimostrato che le caratteristiche del cranio del Bulldog inglese risultano anche da un difetto di crescita della matrice cartilaginea precursore del basioccipitale e del basisfenoide e che la precoce anchilosi di queste cartilagini esita in una diminuzione dell'as-

Dipartimento di Medicina Veterinaria
Università degli Studi di Milano

*Corresponding Author (stefano.romussi@unimi.it)

Ricevuto: 09/12/2019 - Accettato: 11/12/2019

se longitudinale del basicranio³⁰.

Le differenze nei diametri del cranio tra le razze brachicefale e le razze mesocefale e dolicocefale sono evidenziate da misurazioni craniometriche che consentono la distinzione in questi tre tipi morfologici. Per uniformare le misure e avere dei valori indipendenti dalla taglia si calcolano degli indici (larghezza x 100 / lunghezza) che mettono in relazione la larghezza e la lunghezza delle varie porzioni del cranio (splanocranio o neurocranio) o dell'intero cranio: in particolare i soggetti che presentano un rapporto tra larghezza e lunghezza dell'intero cranio uguale o maggiore a 81 sono considerati brachicefali^{5, 30, 43}.

La conformazione del cranio dei cani brachicefali raramente viene percepita dal proprietario come frutto di selezione di precise malformazioni dell'accrescimento cartilagineo.

Tali modificazioni morfologiche nelle dimensioni del cranio sono considerate alla base dell'eziopatogenesi della sindrome ostruttiva in quanto l'anchilosi precoce che condiziona lo sviluppo della base scheletrica non influisce sul contemporaneo sviluppo dei tessuti molli che non sono ridotti proporzionalmente al difetto di sviluppo osseo e in questo modo condizionano la dimensione degli spazi aerei delle vie respiratorie (Figg. 1, 2).

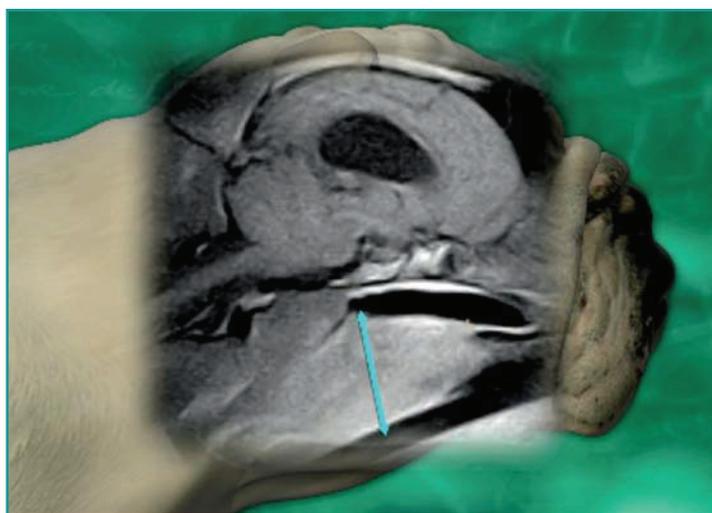


Figura 1 - Ricostruzione schematica in RM della alterazione della porzione libera del palato molle a seguito della esaltazione dei caratteri di brachicefalismo. Da notare la enorme importanza dello spessore palatino.

**IL PRIMO PERIODO:
LA CARATTERIZZAZIONE
DELLE LESIONI**

La presenza di una associazione tra disturbi respiratori e conformazione del cranio in cani brachicefali è presente in letteratura veterinaria da

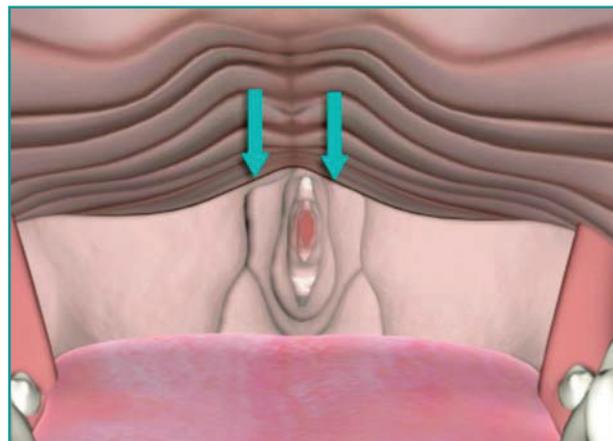


Figura 2 - Ricostruzione schematica dell'impatto della disproporzione della porzione libera del palato molle sullo spazio faringeo di un cane brachicefalo.

oltre 30 anni^{22, 23}. A partire dalla descrizione di una alterazione anatomica, della sua correzione chirurgica e del ripristino di condizioni respiratorie accettabili nel paziente operato, si interpretò l'alterazione morfologica come un difetto anatomico presente in alcune tipologie di soggetti brachicefali in cui la selezione aveva determinato l'accentuazione marcata dei caratteri di brachicefalismo^{16, 17, 33, 35}. L'interesse iniziale legato alla possibile correzione chirurgica, almeno parziale, delle alterazioni anatomiche conseguenti alla selezione genetica ha condotto ad uno studio complesso delle singole alterazioni, la ricerca di una loro definizione univoca, la verifica della distribuzione epidemiologica nelle differenti razze brachicefale e l'impatto clinico che le singole alterazioni o la loro combinazione, avessero sulle differenti tipologie di pazienti brachicefalici^{16, 31, 43, 50}. Per semplicità proporremo cronologicamente quanto descritto e discusso per quanto attiene le singole alterazioni evidenziate riferendole alle sedi anatomiche di pertinenza. Successivamente ci occuperemo dell'approccio clinico al paziente considerando prognosi e modalità di approccio terapeutico.

Prima di addentrarci nella descrizione è utile considerare la classificazione delle alterazioni presenti nei cani brachicefali così come proposto da Oechtering³² che riferisce circa alterazioni o lesioni primarie, alterazioni conseguenti a quelle primarie e alterazioni concomitanti a quelle comprese nella sindrome respiratoria. Questa classificazione consentirà di inquadrare in maniera più precisa le singole lesioni che riguardano i differenti comparti anatomici.

La conoscenza approfondita della patogenesi delle alterazioni anatomiche è alla base di un corretto approccio semeiologico al paziente brachicefalo e aiuta a costruire una comunicazione corretta con il proprietario.

Naso e rinofaringe

Le alterazioni che devono essere prese in considerazione nel comparto naso faringeo riguardano essenzialmente la conformazione del *rhinarium* e la distribuzione dei turbinati. Recentemente sono state descritte ulteriori anomalie che rientrano nelle lesioni conseguenti e che si riferiscono alla presenza di mucocele rinofaringeo che si presenta come tipica lesione occupante spazio del rinofaringe^{8, 31, 33, 34}.

Il difetto conformazionale più importante si riferisce alla riduzione dell'intero vestibolo nasale, comprensivo della plica, secondario anche alla mancata efficienza del legamento nasale laterale deputato alla tensione della plica alare in direzione dell'osso nasale. Tale difetto è noto con il termine "stenosi delle nari" e viene associato, in forma più o meno grave, alle diverse varianti morfologiche del cranio in tutte le specie di soggetti brachicefali. La stenosi non si limita all'adito, ma coinvolge l'intero vestibolo come accertato da più autori e tale condizione, come vedremo, si rifletterà sulle tecniche di correzione che dovranno essere adottate. La classificazione della gravità della stenosi alla osservazione clinica è stata proposta quale indice di classificazione della gravità di espressione della totalità della sindrome su un singolo soggetto, ma il suo impiego non ha ad oggi acquisito criterio di universalità^{31, 36, 43, 50}.

La conformazione e l'assetto dei turbinati all'interno del cavo nasale ha acquisito importanza più recentemente nella letteratura quale sede di possibile ostruzione al flusso aerogeno. Lo sviluppo complessivo dei turbinati, soprattutto del comparto mascellare, risente in maniera specifica della variazione di spazio conseguente allo sviluppo anomalo dello splancnocranio con la evidente diminuzione del calibro dei singoli meati e un ovvio avvicinamento del margine delle singole porzioni sino al contatto tra esse. I punti di contatto tra i turbinati rappresentano una altra possibile modalità per verificare l'entità della disfunzione complessiva dello spazio disponibile per il transito dell'aria. Ulteriore conseguenza del mancato sviluppo longitudinale dello splancnocranio è la riduzione longitudinale del meato ventrale che comporta lo sviluppo accrescitivo parziale dei turbinati all'interno del meato ventrale stesso sino ad oltrepassare le coane, occludendole, ed essere presenti nel lume del comparto anatomico rinofaringeo. Il rilievo di ostruzione rinofaringea può essere anche conseguenza della presenza, soprattutto nei carlini, di lesioni cistiche assimilabili a sioloceli secondari probabilmente ad ingorgo delle ghiandole salivari annesse alla mucosa rinofaringea conseguenza della alterazione dei piccoli dotti escretori^{8, 34, 37}.

Faringe e laringe

Il comparto faringeo propriamente detto è indubbiamente

quello che presenta le alterazioni anatomiche più facili da riconoscere che coinvolgono il palato molle, tanto nella componente libera che in quella compresa tra i processi pterigopalatini dello sfenoide, e le tonsille faringee. Le alterazioni che si verificano a carico della porzione libera del palato molle sono indubbiamente quelle più studiate e che in letteratura presentano definizioni diverse nonché ipotesi patogenetiche differenti per quanto concerne la loro comparsa. Elemento basilare che caratterizza la porzione libera del palato molle dei cani brachicefali è essenzialmente la sua mancata proporzione con lo spazio anatomico che occupa. Inizialmente il palato era classificato semplicemente come più lungo e la ipotesi patogenetica che veniva riportata era relativa ad un possibile "allungamento" del medesimo secondario alla pressione negativa faringea inspiratoria che caratterizza i soggetti brachicefali. Oggi sappiamo che la disproporzione della porzione libera del palato molle riguarda oltre la lunghezza, anche il suo spessore che si è dimostrato essere condizionato dalla presenza di importanti alterazioni alle ghiandole salivari associate alla mucosa respiratoria dorsale che presentano caratteristici fenomeni di ingorgo con aumento importante delle loro dimensioni e di quelle complessive della estensione dorso ventrale del palato stesso. La definizione dunque di palato molle lungo, o allungato, è da abbandonare completamente a favore di una definizione più generica di palato non proporzionato^{2, 10, 15, 17, 18, 19, 36, 37}. La disproporzione palatina agisce come una vera lesione occupante spazio orofaringeo limitando il transito dell'aria verso il laringe tanto che essa provenga dal rinofaringe, e dunque il cane presenti un reclutamento nasale, tanto dall'orofaringe con conseguente reclutamento orale. Spesso nei piccoli e medi brachicefali il palato in fase inspiratoria viene trascinato all'interno dello spazio glottideo occludendolo pressoché in modo completo.

La identificazione del concetto di spazio faringeo è relativamente recente, ma straordinariamente importante per definire le caratteristiche morfologiche del singolo animale e riuscire a costruire un prognostico razionale.

Le tonsille faringee rappresentano indubbiamente un ulteriore possibile ostacolo al passaggio di aria nello spazio orofaringeo. Esse possono infatti andare incontro a vera ipertrofia o raggiungere un normale livello di sviluppo in uno spazio anatomicamente più ridotto. Possono inoltre risentire dell'azione traumatica dell'aria inspirata sulla superficie esterna presentando fenomeni di flogosi acuta con protrusione delle stesse dalle cripte occupando spazio direttamente nel lume orofaringeo. Tale

condizione può rappresentare una importante limitazione al passaggio dell'aria in rapporto alle dimensioni totali dello spazio faringeo il quale, a sua volta, dipende dalla conformazione generale dorso ventrale e latero laterale del cranio. La valutazione dei diametri faringei è stata proposta quale modalità possibile di valutazione dello spazio disponibile in cavità faringea^{33, 36}.

Il laringe costituisce sede di comparsa di alterazioni che sono considerate conseguenza delle alterazioni morfologiche primarie che si sviluppano a carico di naso, rinofaringe e trachea. Le alterazioni laringee descritte nei brachicefali sono legate essenzialmente al cambiamento di posizione delle cartilagini aritenoidi nel delimitare lo spazio glottideo. Non esistono studi morfologici circa le caratteristiche istologiche delle cartilagini laringee dei brachicefali, ma la totalità degli autori delle rassegne riguardanti pazienti brachicefali ritiene che esse presentino caratteristiche di consistenza alterata e che, nel complesso, diano luogo ad una impalcatura laringea meno stabile e resistente rispetto ai soggetti dolicocefali. La resistenza delle cartilagini aritenoidi costituisce elemento molto importante poiché la superficie mediale delle mesdesime è soggetta a traumatismo ricorrente legato al transito dell'aria e la pressione negativa che si esercita sulle stesse è alla base della loro progressiva dislocazione mediale con comparsa di collasso laringeo. Il collasso laringeo rappresenta una delle prime alterazioni descritte da Leonard nel 1964 quale causa di grave dispnea inspiratoria nei cani brachicefali. Evidentemente, la modalità con cui la pressione negativa inspiratoria si scarica sulle cartilagini dipende sia dal suo valore assoluto, sia dalla conformazione e dalle dimensioni del lume glottideo. Anche la possibilità di valutare la dimensione del lume glottideo di un soggetto brachicefalo è stata considerata di valore prognostico anche se non sono ancora evidenti dati definitivi a supporto di tale supposizione³⁹.

Tra le alterazioni conseguenti alla pressione negativa inspiratoria che vengono normalmente associate al comparto anatomico laringeo va ricordata la eversione dei sacculi laringei anche se, di fatto, essa avviene nello spazio laringofaringeo. La eversione dei sacculi laringei costituisce una vera estrofia della mucosa che riveste i ventricoli laringei laterali, spazio esiguo compreso tra le corde vocali e la parete laringo-faringea laterale. L'arrovesciamento della mucosa ventricolare dà luogo alla comparsa di due neoformazioni pari e simmetriche rispetto al lume glottideo ventrale di dimensioni e aspetto variabili in conseguenza dello stato flogistico che le interessa. In taluni casi il volume complessivo dei sacculi eversi costituisce un ingombro importante tale da determinare la oblitterazione completa del lume glottideo in fase inspiratoria determinando la comparsa di sincope. Vedremo che la valutazione corretta dei sacculi laringei e la determinazione della loro posizione rispetto al lume glottideo costituisce parte di un proces-

so diagnostico fondamentale cui oggi ogni paziente brachicefalo dovrebbe essere sottoposto prima di accedere alla chirurgia^{4, 20, 36, 39, 43, 51}.

Trachea e bronchi

Le lesioni che possono essere verificate in trachea o nei bronchi sono considerate differenzialmente nell'ambito della sindrome brachicefalica. Le alterazioni cui la trachea va incontro si riferiscono a quadri di cosiddetta ipoplasia tracheale che rappresenta una alterazione congenita della trachea caratterizzata dalla diminuzione del diametro complessivo degli anelli tracheali e da un loro relativo inspessimento con conseguente ridondanza della componente mucosale della trachea. Tale condizione determina la riduzione del lume tracheale e la modificazione morfologica delle pareti interne della trachea con la scomparsa delle caratteristiche protrusioni in corrispondenza degli anelli. Tale condizione si riflette, ovviamente, sulle resistenze indotte nei flussi respiratori in transito e condiziona la possibilità di ventilazione polmonare contribuendo all'innalzamento della pressione negativa inspiratoria. La lesione è considerata concomitante alla sindrome brachicefalica e in ogni caso deve essere verificata nell'ambito del protocollo diagnostico^{7, 11, 26, 28}. Le lesioni che compaiono a carico dei bronchi sono sicuramente più complesse, hanno una distribuzione epidemiologica differente e non sono inquadrare ancora in via definitiva, soprattutto per quanto attiene alle ricadute cliniche nei differenti pazienti. La tipologia di alterazione descritta più comunemente è rappresentata dal collasso bronchiale, statico o dinamico, accompagnato più o meno da concomitanti aspetti flogistici della mucosa. La presenza di collasso bronchiale dinamico parrebbe costituire elemento prognostico peggiorativo nei pazienti portatori di sindrome brachicefalica, soprattutto per quanto attiene la possibile comparsa di segni clinici concomitanti con la manifestazione di episodi importanti di tosse⁷.

LA VALUTAZIONE CLINICA DEL PAZIENTE BRACHICEFALO

^{3, 17, 18, 19, 26, 29, 35, 38, 47, 49}

Proporre in questa sede una sintesi di quanto indicato in letteratura per la valutazione del paziente brachicefalo sospetto di essere portatore di sindrome brachicefalica non è affatto agevole. Esistono tuttavia elementi costanti presenti in tutte le rassegne che si occupano di tale sindrome. La modalità suggerita più recentemente prevede di valutare complessivamente ciò che è definito l'impatto clinico del brachicefalismo sul paziente con riferimento alle alterazioni indotte nel comparto naso-faringeo e riferendosi dunque tanto all'apparato respiratorio che a quello digerente. Vengono poi considerate in modo secondario eventuali lesioni o patologie con-

comitanti presenti nei diversi apparati, organi o sistemi. Definire l'impatto clinico di una condizione patologica in un determinato paziente può essere di fatto equiparato alla esecuzione di una stadiazione mutuando il termine dalla pratica clinica oncologica. Questa modalità differisce in parte dal concetto molto più semplice legato alla possibilità di determinare la gravità con cui le singole alterazioni che abbiamo descritto si manifestano nei comparti respiratorio e digerente in un determinato soggetto. Le modalità cliniche per valutare la gravità con cui le lesioni sono presenti, ovvero effettuare un grading, sono ben descritte e si riferiscono in primo luogo al **segnalamento del paziente** (definizione del morfotipo ed età), successivamente vengono considerate le **manifestazioni cliniche** riferite alla comparsa di **rumori respiratori**, alla loro intensità e durata nonché momento di produzione. Sono presi in considerazione anche resistenza allo sforzo o affaticamento, nonché la eventuale comparsa di lipotimie. Da ultimo sono considerate le manifestazioni riferite ai disturbi gastroenterici come rigurgito e vomito. La problematica associata a questo tipo di valutazioni cliniche è la grande soggettività di molte rilevazioni che costituisce un limite importante alla riproducibilità dell'intero processo. Sono stati pubblicati ultimamente schemi semplificati per procedere il più possibile a valutazioni oggettive, soprattutto per poter studiare possibili fattori prognostici utili nella valutazione complessiva di tali pazienti prima di sottoporli a procedure di correzione chirurgica. Le modalità per verificare l'impatto clinico delle differenti alterazioni indotte dal brachicefalismo sono differenti e ad oggi esistono importanti rassegne che confrontano le possibilità offerte dalla TC rispetto a quanto offerto dalla osservazione strumentale endoscopica. Quest'ultima metodica di stadiazione rappresenta quella per la quale sono disponibili il maggior numero di dati che possono essere desunti in modo metaanalitico dalle differenti pubblicazioni che presentano casistica clinica rappresentativa. Riteniamo utile riferire circa quella che può essere definita stadiazione endoscopica.

Approccio schematico alla stadiazione endoscopica^{26, 30, 33, 34, 45}

Lo schema di approccio alla stadiazione endoscopica è relativamente semplice e prevede di approcciare in senso anatomico progressivo i differenti organi valutandone nell'insieme le modificazioni rispetto ad una ipotetica norma anatomica soprattutto nei riguardi della verifica di impedimenti al flusso aereo inspiratorio.

Devono essere valutati naso, faringe, laringe, trachea e bronchi per quanto attiene l'apparato respiratorio, nonché esofago e stomaco per quanto riguarda quello digerente.

La conoscenza accurata degli aspetti endoscopici delle alterazioni morfologiche delle prime vie respiratorie dei cani brachicefali rappresenta la base per poter affrontare il percorso di stadiazione che ha valenza basilare in ogni singolo paziente brachicefalo.

È evidente che in corso di stadiazione endoscopica il veterinario endoscopista dovrà essere estremamente esperto nel valutare eventuali possibili interazioni del protocollo anestesilogico adottato.

Naso (Foto 1)

La valutazione endoscopica del naso inizia considerando il planum nasale e il disegno morfologico dell'adito nasale verificando la posizione delle cartilagini alari rispetto al setto mediano e, iniziando la progressione endoscopica nel vestibolo, verificando il comportamento delle pieghe alari al passaggio dell'aria con reclutamento nasale prima di procedere al posizionamento del tubo orotracheale. Come sappiamo, in funzione della posizione delle cartilagini alari è oggi possibile proporre un grading riconosciuto riferito alla stenosi delle nari che indica con 0 la normalità e con IV il massimo grado di stenosi. La valutazione del naso prosegue con la osservazione attenta delle caratteristiche del meato comune e di quello ventrale che sono quelli interessati dal transito del flusso aerogeno inspiratorio. Il meato comune viene valutato per la presenza e per l'atteggiamento dei turbinati al suo interno identificando i cosiddetti punti di contatto che rappresentano la superficie in cui i turbinati di versanti opposti o contigui entrano in rapporto di contiguità creando un ostacolo al flusso inspiratorio.



Foto 1 - Stadiazione endoscopica - Naso. Evidente disposizione anomala dei turbinati con riduzione dello spazio del meato comune e di quello respiratorio ventrale.

Essenziale poi la valutazione dell'impegno dei turbinati del meato respiratorio ventrale che può essere indagata in maniera molto più precisa attraverso una valutazione endoscopica con accesso rinofaringeo retrogrado verificando la presenza di turbinati, definibili aberranti o ectopici, in cavità faringea.

Faringe (Foto 2, 3)

La valutazione della cavità faringea considera tanto il rinofaringe, come appena visto, che l'orofaringe.

L'esplorazione rinofaringea è indubbiamente più semplice e le uniche limitazioni sono rappresentate dal disporre di un endoscopio flessibile di dimensioni adeguate

e in grado di compere l'esplorazione retrograda. La conoscenza della anatomia rinofaringea e dei punti di re-perere necessari alla esplorazione restano l'unico altro requisito necessario.

La valutazione orofaringea è decisamente più complessa e per la sua effettuazione è necessario procedere con il paziente in anestesia generale, ma senza posizionamento di tubo orotracheale. È poi estremamente importante definire il concetto di spazio orofaringeo. Esso è lo spazio a disposizione dell'aria in transito verso il laringe durante le fasi di reclutamento orale. Anatomicamente può apparire con caratteristiche molto differenti anche all'interno dei soggetti appartenenti allo stesso raggruppamento morfologico. Le delimitazioni anatomiche dello spazio faringeo sono rappresentate dalla base della lingua ventralmente, dalle pareti faringee prossime all'istmo delle fauci lateralmente, comprensive delle tonsille faringee e dalla porzione libera del palato molle dorsalmente. Per non incorrere in errori di valutazione è bene procedere alla visualizzazione endoscopica dello spazio faringeo con la lingua in posizione neutra e, successivamente, con lingua trazionata in modo da poter stimare il volume complessivo che la base della lingua si trova ad occupare nello spazio faringeo stesso.

Le tonsille vanno valutate per dimensioni e per possibilità di essere ridotte facilmente all'interno della cripta. La porzione libera del palato molle, infine, deve essere considerata in rapporto alla posizione del suo apice, all'atteggiamento che assume in posizione di riposo, alla difficoltà di visualizzazione dell'adito laringeo. La valutazione dello spessore, che costituisce elemento determinante per inquadrare correttamente le manifestazioni della BAOS, può essere determinata in modo indiretto sommando le informazioni desunte dalla esplorazione faringoscopica anterograda e retrograda.

Laringe

La valutazione del laringe deve consentire la valutazione essenzialmente delle dimensioni dell'adito laringeo che a sua volta è determinato dalla morfologia delle cartilagini aritenoidi, dalle corde vocali, dalla eventuale presenza di eversione dei sacculi laringei e dalla posizione assunta dalle cartilagini medesime.

La posizione delle cartilagini è un dato fondamentale per la determinazione della presenza e della gravità di un eventuale collasso laringeo. Può essere influenzata dalla attività dei muscoli laringei intrinseci ed essere soggetta all'attivazione del riflesso laringeo con conseguente spasmo glottideo e avvicinamento forzato delle aritenoidi.

La gestione oculata del protocollo anestesilogico è basilare ricordando che nel brachicefalo il collasso laringeo è indipendente dalla paralisi e che anche in caso di collasso possono correttamente permanere residui di at-

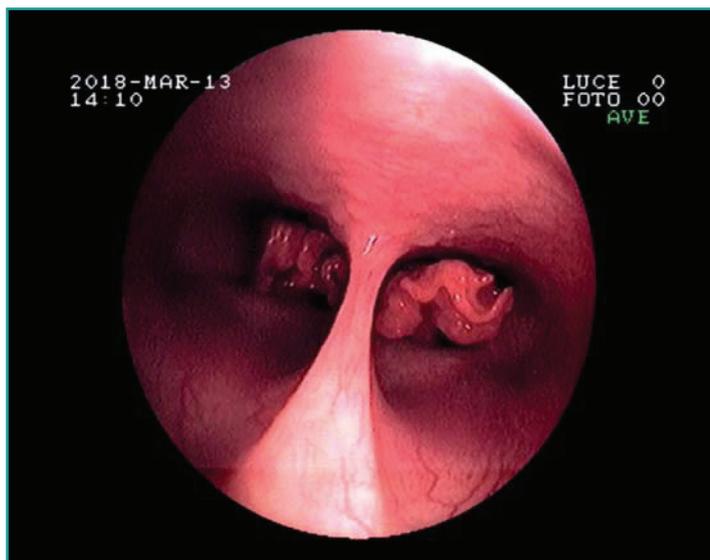


Foto 2 - Stadiazione endoscopica rinofaringea. Evidente impegno bilaterale delle coane per la presenza di turbinati aberranti.



Foto 3 - Stadiazione endoscopica faringea. Imponente disproporzione della porzione libera del palato molle. Si noti che la visualizzazione laringea è possibile solo dopo dislocazione dorsale del palato.

tività contrattile dei muscoli laringei e quindi movimenti aritenoidei.

Per quanto concerne i sacculi, va ricordato semplicemente che di questi deve essere valutata la posizione e il volume e soprattutto il grado di occlusione del lume laringeo che sono in grado di determinare ricordando che, nella stadiazione endoscopica, non è importante solamente registrare la eventuale eversione (I stadio del collasso laringeo) ma anche le caratteristiche di consistenza del sacculo everso nonché, come prima specificato, il reale impatto che la eversione medesima ha sullo spazio glottideo dell'animale.

Trachea

La valutazione della trachea è mirata a determinare la eventuale presenza di quadri di ipoplasia tracheale. Tale condizione rappresenta una alterazione di fatto concomitante la BAOS e non una sua diretta conseguenza. La diagnosi accreditata deve essere ottenuta attraverso uno studio radiografico del torace in proiezione latero-laterale effettuando misurazioni precise del diametro dell'ingresso del torace e del diametro tracheale misurato nella stessa regione. Il rapporto tra diametri genera il cosiddetto indice tracheale che è il dato diagnostico di riferimento. L'indagine endoscopica è di tipo confermativo morfologico in cui l'aspetto morfologico della trachea, oltre alla evidente riduzione di calibro non del tutto quantificabile endoscopicamente, presenta spesso modificazioni a carico degli anelli tracheali, della loro conformazione e dei rapporti con il muscolo tracheale.

Bronchi

La valutazione dei bronchi è mirata alla ricerca di eventuali forme di collasso applicando i criteri diagnostici che prevedono in primo luogo la definizione della sede e secondariamente la differenziazione della modificazione del lume in statica o dinamica, singola o multipla. Oltre a ciò, qualora siano presenti indicazioni radiografiche, può essere importante la verifica di quadri infiammatori di possibile natura batterica che nel brachicefalo assai spesso risultano asintomatici.

Esofago (Foto 4, 5)

L'esofago è coinvolto nella BAOS in quanto organo cavo tubulare in diretta connessione con l'orofaringe e in grado di trasferire distalmente la pressione negativa che si genera proprio a livello faringeo. La presenza di pressione negativa esofagea è in grado di essere fattore causale sia per forme di reflusso di succhi gastrici nella fase inspiratoria che, soprattutto in condizioni croniche, anche di eventuali forme di ernia iatale. Il ruolo dell'esame endoscopico nella valutazione della continenza del cardias è ancora dibattuto e sono presenti studi com-

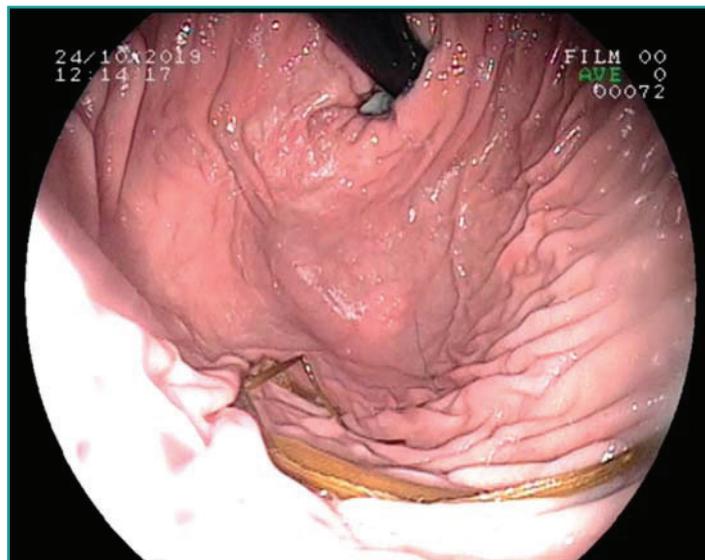


Foto 4 - Stadiazione endoscopica. Evidente incompetenza cardiaca valutata secondo la metodica di retroversione endoscopica intragastrica (manovra a J). Si noti la posizione della giunzione cardiaca rispetto allo strumento.



Foto 5 - Stadiazione endoscopica - Esofago. Evidenza di moderata esofagite prima della esecuzione delle manovre per la valutazione della competenza del cardias (ETO).

parati di sensibilità tra metodiche radiologiche (valutazione con intensificatore di brillantezza) ed endoscopiche. In caso di esofagite da reflusso saranno apprezzabili aree di mucosa iperemica generalmente disposte "a fiamma" in regione pericardiale.

La estensione del processo di stadiazione alle componenti esofagee e gastriche dell'apparato digerente è di utilità basilare per definire in modo completo l'impatto della sindrome respiratoria sul benessere complessivo dell'animale.

Stomaco

La presenza di gastropatie infiammatorie in genere accompagna la condizione di reflusso esofageo anche se, ad oggi, non ci sono chiare evidenze che queste siano in effetti correlate alla difficoltà inspiratoria in corso di BAOS piuttosto che a cause concomitanti di natura inversa.

APPROCCIO TERAPEUTICO (CORREZIONE CHIRURGICA DELLE ALTERAZIONI)

2, 3, 18, 20, 25, 29, 34, 40, 42, 46, 49, 50, 51

L'attenzione rivolta dai differenti autori nei riguardi della possibilità di ripristino, almeno parziale, di condizioni anatomiche compatibili con una qualità soddisfacente della respirazione ha portato ad ampie discussioni in letteratura circa l'approccio chirurgico necessario alla correzione.

La discussione presente in letteratura, tuttavia, non si limita alle differenti tecniche e modalità di intervento nei diversi settori anatomici, ma cerca di proporre la valutazione relativa alla cosiddetta "finestra terapeutica ottimale" per il singolo paziente. Quest'ultimo concetto riveste una importanza basilare ed è ripreso in maniera decisa anche dalle ultime pubblicazioni proposte nella letteratura di settore in riferimento alla necessità di progettare l'approccio correttivo più razionale riferito al singolo paziente osservato, soprattutto se si intendono impiegare tecniche considerate, come vedremo, ad alto impatto chirurgico.

Parallelamente all'interesse specifico rivolto alla terapia chirurgica esistono importanti discussioni e risultati proposti per quanto attiene l'approccio anestesilogico ai pazienti brachicefali con la completa ridiscussione del concetto di rischio anestesilogico in questa tipologia di pazienti e la dimostrazione che siano disponibili protocolli sicuri e ripetibili in grado di ricondurre il rischio anestesilogico nell'ambito di una normale scala, riferita alla valutazione del paziente secondo il sistema ASA. L'approfondimento di tale elemento merita tuttavia una specifica discussione e in questa sede ci limitiamo a rimandare all'ampia letteratura recente e, soprattutto, alla completissima rassegna proposta da Downing e Gibson nel 2018.

Le tecniche chirurgiche riferite alla stafiloplastica sono quelle più discusse, nonostante non si disponga in letteratura di dati sufficienti per poter fornire comparazioni basate sulla evidenza.

La filosofia che guida la possibilità di intervenire chirurgicamente per ottenere miglioramento delle condi-

zioni respiratorie è legata, sin dalle prime segnalazioni di oltre 40 anni orsono, alla possibilità di eseguire plastiche chirurgiche a carico dei differenti distretti anatomici, sede delle resistenze tissutali al flusso d'aria inspiratorio. Tutti gli interventi proposti, compresi i più recenti, hanno dunque lo scopo di provvedere ad un rimodellamento anatomico. Discuteremo dunque di quali siano oggi le modalità per ottenere i risultati migliori nel lungo periodo cercando di proporre considerazioni supportate da evidenze scientifiche e sottolineando, qualora queste non siano disponibili, che tale condizione caratterizza, purtroppo, molto di frequente quanto finora pubblicato in materia.

La modalità con cui viene oggi proposta la chirurgia correttiva in questi animali è ben schematizzata nella definizione di "chirurgia multilivello" intendendo con questo termine l'insieme delle correzioni anatomiche che vengono proposte nell'ambito di una sola seduta operatoria. Vedremo come recentemente a tale chirurgia multilivello possa essere associata, soprattutto in alcune razze brachicefale e in funzione della qualità dei risultati ottenuti, anche un secondo protocollo chirurgico da eseguire a distanza di almeno 30 giorni dal primo e consistente nell'approccio alla rimozione dei turbinati che, a seguito del brachicefalismo, impegnano il meato ventrale e le coane.

Non ci sono prove scientifiche condivise che alcune delle procedure terapeutiche proposte in letteratura siano di reale vantaggio per questi pazienti. È tuttavia corretto ritenere che l'approccio c.d. multilivello eseguito a sviluppo morfologico completo del soggetto rappresenti la scelta più efficace.

Naso e rinofaringe

Le alterazioni che interessano la regione nasale e rinofaringea sono la stenosi delle narici, i turbinati aberranti e il mucocele rinofaringeo. L'intervento correttivo più diffuso, e di cui esistono in letteratura risultati controllati, è rappresentato dalla plastica delle narici e del vestibolo. La tecnica oggi ritenuta migliore prevede l'esecuzione di un vero intervento di resezione con tecnica a cuneo che interessi anche la componente cartilaginea della plica. Solamente, infatti, l'asportazione del cuneo cartilagineo laterale, e la successiva sintesi dei cateti del triangolo risultante, è in grado di garantire un sufficiente ampliamento dell'intero vestibolo e non solamente una modificazione dell'adito conseguente alla plastica che interessi solo la componente cutanea del tartufo. La gestione di una corretta plastica vestibolare ha un effetto anche sulla dinamica dei flussi in inspirazione riducen-

do la resistenza in ingresso e riducendo l'innescò dell'effetto Venturi che si può generare a carico del vestibolo in caso di esecuzione di plastica cutanea semplice. Non sono evidenti differenze di risultato con riferimento al tipo di sutura eseguita, al materiale impiegato e alla eventuale necessità di rimozione dei punti di sutura. Il trattamento dei turbinati definiti aberranti è cronologicamente più recente, proposto da Oeclhering solo qualche anno fa. L'intervento consiste nella rimozione dei turbinati cosiddetti aberranti iniziando da quelli che impegnano il meato ventrale. La chirurgia prevede la resezione mediante impiego di laser a diodi dell'intero complesso osseo grazie alla particolare anatomia di sviluppo che rende possibile identificare l'innesto dei turbinati alla base ossea.

Per il mucocele del rinofaringe esiste una sola segnalazione che riferisce circa la necessità di rimozione fisica della lesione occupante spazio e la dieresi mediante laser a diodi ha dimostrato una efficacia soddisfacente.

Faringe e laringe

In ambito faringeo e laringeo dobbiamo necessariamente considerare la plastica chirurgica del palato molle, la resezione dei sacculi laringei e la eventuale laringoplastica proposta in caso di collasso laringeo superiore al I grado. La plastica chirurgica del palato molle è oggetto di discussione attuale e rappresenta certamente uno degli elementi più importanti della chirurgia multilivello. Sono essenzialmente presenti due possibili varianti della stafiloplastica. La prima, definita, non del tutto correttamente, come tradizionale, prevede la resezione di parte della componente libera del palato molle. Esistono differenti varianti alcune delle quali prevedono anche la rimozione di parte del tessuto compreso la mucosa respiratoria e quella digerente del palato consentendo, di fatto, un suo assottigliamento contemporaneamente all'accorciamento. La seconda tecnica, più recente nella discussione; è proposta nel 2008 da Findji con il termine di "plastica palatina con ripiegamento" poiché si basa sulla rimozione di ampia parte della componente della mucosa orale e dei tessuti costituenti il palato ottenendo la ricostruzione ribaltando e avanzando la mucosa respiratoria ottenendo il sicuro risultato di assottigliamento palatino.

La tecnica tradizionale risulta quella in assoluto più approcciata e per la quale la letteratura, fornisce risultati, anche se dobbiamo immediatamente sottolineare che i risultati pubblicati in letteratura riferiti al trattamento chirurgico della sindrome, sono purtroppo globalmente insufficienti per poter anche solo comparare metodiche differenti con cui eseguire la resezione palatina.

Stabilito che l'entità della resezione è facilmente definibile anatomicamente mediante ribaltamento del palato molle e identificazione del margine craniale della cripta ton-

sillare. Tale margine costituirà il limite di resezione palatina e la linea di resezione altro non sarà se non la congiungente dei due punti limite. Nei primi lavori riguardanti la tecnica di resezione chirurgica tradizionale, effettuata con forbici, apparivano interessanti considerazioni circa la necessità di ottenere una buona emostasi preventiva, la necessità di minimizzare il trauma chirurgico con una buona esposizione del campo, la necessità di provvedere ad una ricostruzione chirurgica in grado di poter garantire la guarigione per prima intenzione dei margini delle due ferite delle mucose respiratorie e digerente. La tecnica proposta e tutt'ora attuale venne definita "cut and sew" ad indicare la ricostruzione parziale operata sul palato prima di procedere a successiva scontinuzione. Ciò al fine di garantire tutte le prerogative ricordate prima. Elemento essenziale risulta il ribaltamento della porzione libera del palato sia che il paziente sia posizionato in decubito dorsale che ventrale. Tale procedura determina una flessione delle due arterie palatine che vascolarizzano la porzione che sarà scontinuita determinando una buona emostasi preventiva (Foto 6).

Le considerazioni chirurgiche definite per la tecnica "cut and sew" sono quasi del tutto assenti nelle pubblicazioni più recenti che riferiscono dell'impiego di differenti strumenti di dieresi quali laser (CO² o diodi), strumenti automatici di dieresi e sintesi (Enseal® e similari, bisturi armonico, Airplasma®). L'impiego di tali strumenti si è rivelato in grado di ridurre, spesso in modo non significativo, i tempi chirurgici senza la comparsa, nel breve periodo, di complicanze post-operatorie garantendo nel complesso risultati comparabili con la tecnica "cut and sew".

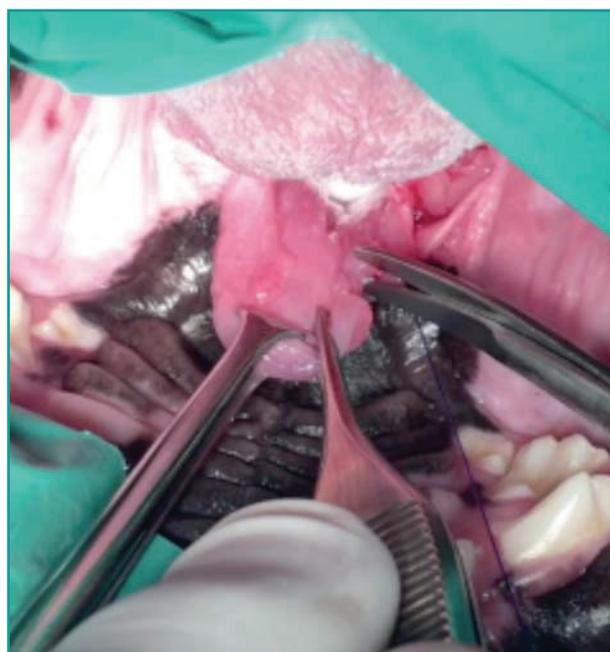


Foto 6 - Stafiloplastica secondo la tecnica "cut and sew". La trazione e il ribaltamento del palato garantiscono una buona emostasi preventiva con assenza di sanguinamento dalla linea di dieresi.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Le considerazioni conclusive che spettano a tale revisione sono sicuramente legate alla possibilità di fornire al lettore una possibile valutazione complessiva, idealmente secondo tecniche metaanalitiche, della letteratura pubblicata¹. L'obiettivo è di verificare, considerati i casi complessivamente descritti come unica popolazione di studio, la presenza di possibili fattori prognostici identificabili nei pazienti brachicefali nonché evidenziare protocolli di approccio che abbiano fornito risultati migliori. Un recente studio UNIMI¹ ha considerato di interesse il periodo che va dalla prima descrizione con casistica documentata (1960) al 2018. Sono disponibili per la valutazione, 393 pazienti per i quali, lo ricordiamo, sono a disposizione contemporaneamente informazioni riguardanti l'età, la razza, le alterazioni morfologiche, le eventuali alterazioni concomitanti la sindrome, le eventuali alterazioni conseguenti, la descrizione semeiologica dei sintomi e segni presenti, la eventuale terapia chirurgica ed infine, il follow-up post-chirurgico.

La correlazione tra presenza di lesioni delle vie respiratorie con il risultato della chirurgia effettuata, e disponibile nel 74,5% dei casi (293 su 393 totali) (Fig. 3).

Il risultato della chirurgia, indipendentemente dalla modalità con cui è stato verificato, è stato riferito a 3 classi di giudizio, presenti in tutte le pubblicazioni. Tali classi sono differenziate in: ottimo, buono, scarso. Non è possibile verificare con certezza a quali condizioni cliniche ogni autore si riferisca per definire la singola classe di giudizio. È stata presa in considerazione anche la durata del follow-up medesimo e quest'ultimo si è dimostrato variare da 2 settimane post-chirurgia fino a 67 mesi post-chirurgia. Da un punto di vista prettamente analitico, riferibile alla sola statistica descrittiva, non sembrano emergere importanti correlazioni tra le singole lesioni presenti e il risultato della chirurgia, così come tra l'associazione del-

le singole lesioni e il risultato chirurgico. Non esiste nemmeno la possibilità di giudicare in modo comparativo le differenti tecniche impiegate, anche solo nei confronti della stafiloclastica.

La componente etica e sociale che il veterinario dovrebbe garantire nell'approccio al paziente brachicefalo è l'unica garanzia possibile del miglioramento e della diffusione di concezioni scientificamente corrette.

Queste brevi considerazioni consentono comunque di comprendere quanto importante sia la possibilità di operare per ogni paziente un corretto percorso di stadiazione più completo rispetto alla valutazione della gravità con cui le singole alterazioni si manifestano singolarmente. Questo approccio clinico, più attento, è necessario soprattutto in relazione alle verifiche sperimentali di una strettissima correlazione tra le caratteristiche morfologiche del singolo individuo e l'impatto che la sindrome brachicefalica può avere^{5, 15, 23, 30, 35}. La distinzione tra piccoli, medi e grandi brachicefali è sicuramente un segnale importante nella letteratura e a tutti gli effetti rappresenta il vero *primum movens* del meccanismo di stadiazione. Indubbiamente la recente letteratura ha, tuttavia, affidato al professionista veterinario un ulteriore ruolo importantissimo che esula dalle capacità gestionali cliniche e chirurgiche dei pazienti brachicefali. Il veterinario deve necessariamente spingersi nella divulgazione dei concetti etici di selezione, nonché essere in grado di fornire una informazione corretta nei confronti dei proprietari e dei futuri proprietari di cani brachicefali.

Brachycephalic airway obstructive syndrome: more than 50 years from its first description

Summary

The respiratory syndrome of the brachycephalic dog represents a serious condition that can significantly interfere with the normal ventilation and thermoregulation capacities of these animals.

The aerogen flow obstructions generated at different levels are the result of a genetic selection that led to the exacerbation of the brachycephalism morphological characteristics. An approach to rational revision of the literature is attempted by trying to underline the elements that have been definitively demonstrated to allow to propose a meditated approach to the brachycephalic patient.

BIBLIOGRAFIA

1. Brambilla Matteo: "La stadiazione clinica della sindrome del cane brachicefalo: stato dell'arte" Tesi di laurea - UNIMI - Novembre 2019.
2. Bright RM, Wheaton LG, A Modified Surgical Technique for Elongated Soft Palat in Dogs. Journal of the American Animal Hospital Association 19(3): 288-92, 1983.
3. Broux O, Clercx C, Etienne AL, et al. Effects of manipulations to detect sliding hiatal hernia in dogs with brachycephalic airway obstructive syndrome. Veterinary Surgery 47-53, 2018.

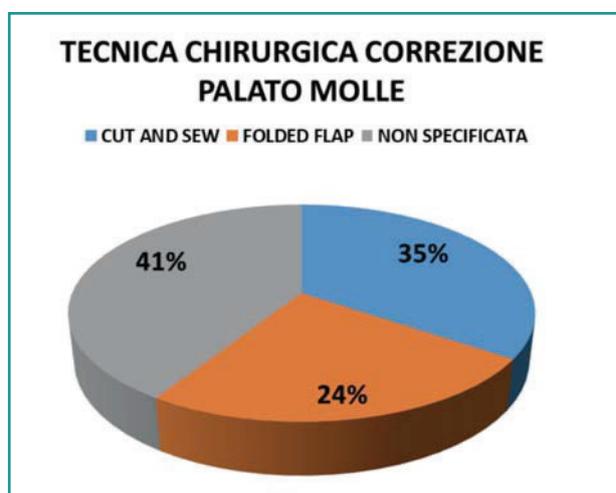


Figura 3 - Revisione della casistica pubblicata: Distribuzione delle tecniche di esecuzione della stafiloclastica.

4. Cantatore M, Gobetti M, Romussi S, *et al.* Medium termodoscopic assessment of the surgical outcome following laryngeal sacculae resection in brachycephalic dogs. *Veterinary Record* 170, 518, 2012.
5. Davidson M, Davis E, Campbell G, *et al.* Evaluation of carbon dioxide laser and conventional incisional techniques for resection of soft palates in brachycephalic dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219, 6, 776-781, 2001.
6. Davis MS, Cummings SL, Payton ME Effect of brachycephaly and body condition score on respiratory thermoregulation of healthy dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 251, 1160-1165, 2017.
7. De Lorenzi D, Bertoncetto D, Drigo M. Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235:835-840, 2009.
8. De Lorenzi D, Bertoncetto D, Mantovani *et al.* Pharyngeal sialoceles in 11 brachycephalic dogs. *Veterinary Surgery* Apr;47(3):431-438, 2018.
9. Downing F, Gibson S. Anaesthesia of brachycephalic dogs. *Journal of Small Animal Practice* 59(12):725-733, 2018.
10. Dupré G, Heidenreich D, Brachycephalic syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46, 691-707, 2016.
11. Dupré G, Laurent F, Gerhard O, Brachycephalic Airway Syndrome. *Small Animal Soft Tissue Surgery LXI(1):* 167-83, 2013.
12. Gonnella JS, Quality of Patient Care-A Measurement of Change: The Staging Concept. *Medical care* 13(6), 1975.
13. Greene FL, Leslie HS. A Worldwide Approach to the TNM Staging System: Efforts of the AJCC and UICC. *Journal of Surgical Oncology* 99(5): 269-72, 2009.
14. Gualtieri M, Monzeglio M, Scanziani E *et al* Pyloric Hyperplastic Polyps in the French Bulldog. *European Journal of Companion Animal Practice* 6(2): 51-57, 1996.
15. Findji L, Dupré G, Folded flap palatoplasty for treatment of elongated soft-palates in 55 dogs. *Veterinary medicine Austria / Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 95, 56 - 63, 2008.
16. Heidenreich D, Gradner G, Kneissl S *et al.* Nasopharyngeal dimensions from computed tomography of pugs and French bulldogs with brachycephalic airway syndrome. *Veterinary Surgery* 45, 83-90, 2016.
17. Haimel G, Dupre G, Brachycephalic Airway Syndrome: A comparative study between Pugs and French bulldogs. *Journal of Small Animal Practice* 56, 714-719, 2015.
18. Haimel G, Dupré G, Brachycephalic Airway Syndrome: A Comparative Study between Pugs and French Bulldogs. *Journal of Small Animal Practice* 56(12): 714-19, 2015.
19. Holt DE, Upper Airway Obstruction, Stertor, and Stridor. In *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*, Saunders Co, 2004, 35-39.
20. Hughes JR, Kaye BM, Beswick AR *et al.* Complications following laryngeal sacculotomy in brachycephalic dogs. *Journal of Small Animal Practice* 59, 16-21, 2018.
21. Lecoindre P, Richard S, Digestive Disorders Associated with the Chronic Obstructive Respiratory Syndrome of Brachycephalic Dogs: 30 Cases (1999-2001). *Revue de Medecine Veterinaire* 155(3): 141-46, 2004.
22. Leonard HC, Eversion of the Lateral Ventricles of the Larynx in Dogs - Five Cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 128, 1957.
23. Leonard HC, Collapse of the Larynx and Adjacent Structures in the Dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 137(6), 1960.
24. Lilja-Maula L, Lappalainen AK, Hyytiäinen HK, *et al.* Comparison of Submaximal Exercise Test Results and Severity of Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome in English Bulldogs. *Veterinary Journal* 219: 22-26, 2017.
25. Liu NC, Troconis EL, Kalmar L, *et al.* Conformational Risk Factors of Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome (BOAS) in Pugs, French Bulldogs, and Bulldogs. *PLOS ONE* 12(8): 1-24, 2017.
26. Liu NC, Oechtering GU, *et al.* Outcomes and Prognostic Factors of Surgical Treatments for Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome in 3 Breeds. *Veterinary Surgery* 46(2): 271-80, 2017.
27. Lodato DL, Hedlund CS, Brachycephalic airway syndrome: Pathophysiology and diagnosis. *Compendium* 34, 2012.
28. Lorinson D, Bright RM, White RS, Brachycephalic Airway Obstruction Syndrome - A Review of 118 Cases. *Canine Practice* 22(5/6), 1997.
29. Kirsch MS, Spector D, Kalafut SR, *et al.* Comparison of carbon dioxide laser versus bipolar vessel device for staphylectomy for the treatment of brachycephalic obstructive airway syndrome. *The Canadian Veterinary Journal*, 60(2): 160-166, 2019.
30. Mola SD, Brachycephalic Airway Syndrome. *Topics in Companion Animal Medicine* 28(3): 91-96, 2013.
31. O'Neill DG, Jackson C, Guy JH *et al.* Epidemiological associations between brachycephaly and upper respiratory tract disorders in dogs attending veterinary practices in England. *Canine Genetics and Epidemiology* 2, 10, 2015.
32. Oechtering T, Oechtering GU, Noller C, Structural characteristics of the nose in brachycephalic dog breeds analysed by computed tomography. *Tierärztliche Praxis*, 35, 177-187, 2007.
33. Oechtering GU, Brachycephalic syndrome: new information on an old congenital disease. *Veterinary Focus* 20(2):2-9, 2010.
34. Oechtering GU, Pohl S, Schlueter C, *et al.* A Novel Approach to Brachycephalic Syndrome. 1. Evaluation of Anatomical Intranasal Airway Obstruction. *Veterinary Surgery* 45(2):165-72, 2016.
35. Packer RMA, Hendricks A, Burn CC, Do Dog Owners Perceive the Clinical Signs Related to Conformational Inherited Disorders as 'normal' for the Breed? A Potential Constraint to Improving Canine Welfare. *Animal Welfare* 21, 81-93, 2012.
36. Packer RMA, Tivers M, Strategies for the Management and Prevention of Conformation-Related Respiratory Disorders in Brachycephalic Dogs. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 219, 2015.
37. Pichetto M, Arrighi S, Roccabianca P, *et al.* The anatomy of the dog soft palate. II. Histological evaluation of the caudal soft palate in brachycephalic breeds with grade 1 brachycephalic airway obstructive syndrome (BAOS). *The Anatomical Record* 294:1267-1272, 2011.
38. Pichetto M, Arrighi S, Gobetti M, *et al.* The anatomy of the dog soft palate. III. Histological evaluation of the caudal soft palate in brachycephalic neonates. *The Anatomical Record* 298: 618-623, 2015.
39. Pink JJ, Doyle RS, Hughes JM, *et al.* Laryngeal collapse in seven brachycephalic puppies. *Journal of Small Animal Practice* 47(3):131-135, 2006.
40. Poncet CM., Dupre GP, Freiche VG, *et al.* Long-Term Results of Upper Respiratory Syndrome Surgery and Gastrointestinal Tract Medical Treatment in 51 Brachycephalic Dogs. *Journal of Small Animal Practice* 47(3): 137-42, 2006.
41. Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, *et al.* Prevalence of Gastrointestinal Tract Lesions in 73 Brachycephalic Dogs with Upper Respiratory Syndrome. *Journal of Small Animal Practice* 46(June), 2005.
42. Ree JJ, Milovancev M, MacIntyre LA, *et al.* Factors associated with major complications in the short-term postoperative period in dogs undergoing surgery for brachycephalic airway syndrome. *The Canadian Veterinary Journal* 57, 976-980, 2016.
43. Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA, Surgical Correction of Brachycephalic Syndrome in Dogs: 62 Cases (1991-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230(9), 2007.
44. Roedler FS, Pohl S, Oechtering GU, How Does Severe Brachycephaly affect Dog's Lives? Results of a Structured Preoperative Owner Questionnaire. *Veterinary Journal* 198(3): 606-10, 2013.
45. Rubin JA, Holt DE, Reetz JA, *et al.* Signalment, Clinical Presentation, Concurrent Diseases, and Diagnostic Findings in 28 Dogs with Dynamic Pharyngeal Collapse (2008-2013). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29(3): 815-21, 2015.
46. Senn D, Sigris N, Forterre F, *et al.* Retrospective evaluation of postoperative nasotracheal tubes for oxygen supplementation in dogs following surgery for brachycephalic syndrome: 36 cases (2003-2007). *The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 21, 261-267, 2011.
47. Schuenemann R, Oechtering GU, Inside the Brachycephalic Nose: Intranasal Mucosal Contact Points. *Journal of the American Animal Hospital Association* 50(3): 149-58, 2014.
48. Kladakis S, Brachycephalic Airway Obstruction Syndrome in Dogs. A Review of 28 Cases (2008-2014). *Bsava congress 2016: 2-3*, 2016.
49. Tamburro R, Brunetti B, Muscatello LV *et al.* Short-term surgical outcomes and histomorphological evaluation of thermal injury following palatoplasty performed with diode laser or air plasma device in dogs with brachycephalic airway obstructive syndrome. *Veterinary Journal*. 253: 105391, 2019.
50. Torrez CV, Hunt GB, Results of Surgical Correction of Abnormalities Associated with Brachycephalic Airway Obstruction Syndrome in Dogs in Australia. *Journal of Small Animal Practice* 47(3): 150-54, 2006.
51. White RN, Surgical management of laryngeal collapse associated with brachycephalic airway obstruction syndrome in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 53, 44-50, 2012.