

Állatorvostudományi Egyetem
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék



Antidepresszáns hatóanyagok alkalmazásának sikeressége kutyák
szeparációs szindrómájában – esettanulmány

Success of antidepressant agents in canine separation anxiety
disorder - case report

Készítette: Káldy Zsófia

Témavezető: Dr. Karancsi Zita

egyetemi tanársegéd

ÁTE, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék

Budapest

2023

Absztrakt

Az elmúlt években nagymértékben megváltozott a kutyák családokban betöltött szerepe, ezáltal szükségszerűvé vált az állatokat érintő viselkedésbeli problémák szélesebb körű megismerése is. A tulajdonosok, amennyiben háziállatuknál viselkedési problémát tapasztalnak, állatorvosukhoz fordulnak segítségért. Szakdolgozatom célja egy összefoglaló szakirodalmi áttekintés elkészítésén keresztül megismerni és ismertetni a kutyákat érintő mentális betegségeket, külön kiemelve a szeparációs szorongást. A téma napjainkban kifejezett jelentőséggel bír, hiszen bizonyos felmérések szerint, az otthon tartott, rendszeres állatorvosi vizsgálatban részesülő kutyák több, mint 80%-a mutat valamilyen viselkedési problémát, illetve ezen belül a kutyapopuláció 20%-át érintik a szeparációval kapcsolatos viselkedési problémák. A szakdolgozat készítése során további cél volt egy szakirodalmi összefoglaló készítése a szeparációs szorongás, mint betegség gyakoriságáról, annak tüneteiről, diagnosztikájáról és a jelenlegi kezelési lehetőségeiről. Továbbá három szeparációs szorongásban szenvedő kutya esettanulmányának leírásával ismertetésre kerül a klinikumban jelenleg alkalmazott diagnosztikai eljárás, a gyógykezelés és az ezzel elért eredmények. Ezt követően kerül összehasonlításra a szakirodalomban ajánlasként megfogalmazott terápiás terv a bemutatott esetek kapcsán alkalmazottakkal. Következtetésképpen levonható, hogy a szakirodalmi ajánlások nagymértékben alapjául szolgálnak a klinikai munka során alkalmazott terápiáknak, a bemutatásra kerülő esetleírások is alátámasztják a tényt, hogy minden állati szervezet egyedi, ezért a kezelést nem lehet egységes protokollra alapozni. Mindezek miatt további kutatásokra van szükség annak érdekében, hogy az állatok viselkedészavarairól pontosabb, átfogó képet lehessen kapni, melyhez további segítséget nyújt a tudomány és technológiai fejlődés.

Abstract

In recent years, the position of dogs in families has changed dramatically, making it necessary to gain a broader understanding of the behavioural problems affecting animals. When owners notice behavioural problems in their pets, they turn to their veterinarians for help. The aim of my thesis is to understand and describe mental disorders affecting dogs, with a specific focus on separation anxiety, through a literature review. This issue has a particular importance today, as some studies have shown that more than 80% of dogs that are kept at home and regularly examined by a veterinarian, show behavioural problem and within this dog population, 20% is suffering by behavioural problems related to separation. Further aim of my thesis was to make a literature review on the prevalence of separation anxiety disorder, its symptoms, diagnosis and current treatment possibilities and recommendation. In addition, the current clinical diagnostic procedures, treatments and achievements are described by presenting case studies of three dogs with separation anxiety. The treatment protocol recommended in the literature will then be compared with the ones used in the cases presented. It can be concluded that the clinical diagnostic and treatment procedures are based on the professional recommendations to a great extend and the case reports presented also support the fact that each animal organism is unique and therefore treatment cannot be based on a general and identical protocol. Further research is therefore needed to provide a more accurate and comprehensive picture of behavioural disorders in animals, which will be further aided by scientific and technological development and evolution.

Tartalomjegyzék

1.	Bevezetés	5
2.	Szakirodalmi áttekintés.....	6
2.1.	A kutyák viselkedési zavarai	6
2.2.	Szeparációs szorongás (SAD).....	8
2.2.1.	A szeparációs szorongás hajlamosító tényezői.....	9
2.2.2.	A szeparációs szorongás tünetei	10
2.2.3.	A szeparációs szorongás diagnosztizálása.....	11
2.2.4.	A szeparációs szorongás differenciál diagnózisa	11
2.2.5.	A szeparációs szorongás kezelése	12
2.2.5.1.	Az állat kondicionálása a tulajdonos távozására	13
2.2.5.2.	Ketrec tréning	13
2.2.5.3.	Kutyák számára nyugtató hatású feromonok alkalmazása	14
2.2.5.4.	Viselkedésterápia.....	14
2.2.5.5.	Gyógyszeres terápia.....	15
2.2.5.6.	Kiegészítő gyógyszeres terápia	19
3.	Célkitűzések	23
4.	Anyag és módszer.....	24
5.	Esetek ismertetése.....	25
5.1.	Első eset: Bambusz	25
5.2.	Második eset: Loki.....	27
5.3.	Harmadik eset: Bogyó	28
6.	Következtetések.....	30
7.	Összefoglaló	33
8.	Irodalomjegyzék	35
9.	Köszönetnyilvánítás	44

Rövidítések jegyzéke

FDA	Food and Drug Administration Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala
GABA	γ -aminovajsav
GAD	Generalised anxiety disorder Generalizált szorongásos zavar
GI	Gasztrointesztinális
KCS	Keratoconjunctivitis sicca Szárazszem betegség
MAOI	Monoamine oxidase inhibitor Monoamin-oxidáz gátló
OCD	Obsessive-compulsive disorder Megrögzött repetitív viselkedésforma
PTSD	Post-traumatic stress disorder Poszttraumás stressz szindróma
SAD	Separation anxiety Szeparációs szorongás
SARI	Serotonin antagonist and reuptake inhibitor Szerotonin antagonista és visszavétel-gátló
SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitor Szelektív szerotonin visszavétel-gátló
TCA	Tricyclic antidepressant Triciklikus antidepresszáns

1. Bevezetés

A kisállatgyógyászatban, különösen az elmúlt években, egyre gyakrabban találkozni az állatok mentális egészségét érintő kórképekkel. Az utóbbi időben számos változás tapasztalható a kutyatartás terén, aminek következtében a társállatpraxisban új betegségek, kórképek jelentek meg, melyeknek diagnosztizálása, gyógyítása időigényes és egyes szakterületek kombinált alkalmazását teszi szükségessé.

A 2019 decemberében Wuhan városából indult COVID-19-világjárvány ideje alatt kifejezetten növekedett az örökbefogadások és az új kutyák vásárlása iránti érdeklődés. Az otthoni munkavégzés és a társaságra való vágy miatt a kutyatartás hirtelen népszerűvé vált. Legutóbb a COVID-járvány előtt, 2018-ban készült reprezentatív kutatás a magyarországi kutyatartó háztartások számát illetően, ekkor az ilyen háztartások aránya 36% volt, mely az új felmérés alapján 2021-re 50,4%-ra emelkedett [1].

A pandémia idején a tulajdonosok több időt töltöttek otthonukban, sokaknál az otthoni környezet vált a munkavégzés helyszínévé, ezáltal több időt tudtak kedvencükkel is eltölteni, ami hatással volt az állatok mindennapjaira is. Azáltal, hogy a kutyák több időt voltak otthon a gazda társaságában, több figyelmet és fizikális kontaktust élvezhettek. Ez pozitív hatást gyakorolt a kedvencek hangulatára és viselkedésére is. A kevesebb egyedül eltöltött idő csökkentette az esetleges szorongást és unalmat. A vírushelyzet után bekövetkezett változás, amikor a tulajdonosok visszatértek korábbi megszokott napi rutinjukhoz és kevesebb időt töltöttek otthon, negatívan hatott állataikra. A negatív hatások következtében a szeparációs szorongás és a különböző viselkedési problémák megjelenése, illetve a már fennálló tünetek súlyosbodása, gyakoribbá vált, ami ezen túlmenően maga után vonhat különböző szerveket, szervrendszereket érintő betegségeket is [2].

A kutyák körében egyre gyakrabban előforduló rendellenes viselkedési problémákat az állattartási körülmények változása is nagymértékben befolyásolja. Egyre több kutya él beltéri környezetben, kevesebb fizikai aktivitással és kognitív stimulációval, ami szorongást és viselkedési problémákat okozhat. Illetve genetikai tényezők is befolyásolhatják a kórképek kialakulását, bizonyos fajták hajlamosabbak lehetnek szorongásra és mentális problémákra [3].

Mindezeknek köszönhetően a kutyatulajdonosok is egyre nagyobb figyelmet fordítanak kutyájuk mentális egészségére és jobban érzékelik az esetleges viselkedési problémákat vagy szorongást, amire a megoldást legtöbbször az állatorvostól várják.

2. Szakirodalmi áttekintés

2.1. A kutyák viselkedési zavarai

Az elmúlt 30 évben az állatorvosok sokkal közelebb kerültek az állatok viselkedésbeli problémáinak diagnosztizálásához és kezeléséhez. A kutyák az évek múlásával családtaggá váltak, ezáltal társadalmi igénnyé vált az állatokat érintő viselkedésbeli problémák széleskörű megismerése [4]. Ma már általánosan elfogadott tény, hogy a kutyák és a macskák olyan mentális egészségügyi nehézségektől szenvedhetnek, amelyek nagyon hasonlóak az emberek esetében tapasztaltakhoz. A kutyákról bebizonyosodott többek között, hogy az emberekkel analóg depresszióval küzdhetnek [5].

Az állatok, az emberekkel ellentétben képtelenek egyértelműen jelezni az ilyen betegségeket [4], ezért a tulajdonosok szerepe és segítsége a diagnosztizálás során elengedhetetlen. Azonban a tulajdonosok nem mindig tudják objektíven megítélni a kutyájuk normális viselkedését vagy irreális elvárásokat támasztanak feléjük, mivel az állatukat sokszor csak családtagként kezelik és nincsenek tisztában a kutyák viselkedésének összetett etológiai hátterével [6]. Az állatok a reflexeik, az ösztöneik és a tanult magatartásformáik, illetve általában ezen tényezők kombinációja alapján viselkednek. Az általuk mutatott viselkedés függ külső és belső tényezőktől, mint például környezeti ingerek, hormonális háztartás és saját tapasztalás [4].

A viselkedési probléma az állat által tanúsított olyan viselkedésre utal, amely a tulajdonos számára nem kívánatos vagy elfogadhatatlan, függetlenül a rendellenesség mértékétől, ezért ugyanazt a viselkedést a tulajdonosok különböző módon értékelhetik. Így a tulajdonosok által definiált viselkedési probléma lehet valódi viselkedési probléma vagy nem kívánatos normális viselkedés is [7, 8]. Chung és munkatársai által készített tanulmány szerint az otthon tartott kutyák több, mint 80%-a mutat valamilyen viselkedési problémát [9, 10, 11]. A háziállatoknál a leggyakrabban észlelt viselkedési vagy pszichiátriai zavar a megrögzött repetitív viselkedésformák (obsessive-compulsive disorder OCD), a generalizált szorongásos zavar (generalised anxiety disorder GAD), a szeparációs szorongás (separation anxiety SAD) és a poszttraumás stressz szindróma (PTSD) [12, 13]. A kutyák körében gyakran előforduló viselkedési zavarokat a teljesség igénye nélkül az 1. ábra tartalmazza.



1.ábra: A kutyák viselkedési zavarai [22]

A viselkedési problémák súlyossága nagyon eltérő, az állattulajdonosok az észlelt tüneteket 70-75%-ban inkább a zavaró, mintsem a súlyos vagy veszélyes kategóriába sorolja [4]. Ugyanakkor bizonyos esetekben a kutyák viselkedési problémáinak következtében megváltozik az állat és a tulajdonos közötti kapcsolat, ami sokszor a kutya menhelyre való kerüléséhez, vagy akár végső esetben eutanáziájához is vezethet [14].

Az állatok által mutatott rendellenesnek tekinthető viselkedésmódok megnyilvánulásának mértékét számos tényező befolyásolja, beleértve a fajtát, az életkort, a nemet, az ivari státuszt, a tulajdonosokkal való kapcsolatot és a táplálkozást is [14]. Továbbá az állatok tartási körülményei is befolyásoló hatással bírnak. Azonban Hetts és munkatársai által végzett kutatás szerint a kutyák pszichoszociális jóllétének értékelésénél nem a térbeli terület és az aktivitás a legfontosabb tényezők [15]. A kutyák pszichoszociális jóllétére a szociális elszigeteltség ugyanolyan káros vagy még károsabb lehet, mint a térbeli korlátozás [15]. A modern társadalomban sok lakásban élő tulajdonos teljes munkaidőben dolgozik, ezért a nap nagy részében egyedül van otthon az állat, ami a kutya szorongásához és szeparációval kapcsolatos viselkedési problémáihoz vezethet [16, 17].

2.2. Szeparációs szorongás (SAD)

A háziállatként tartott kutyák esetében a szeparációs szorongás, mint betegség leírására az 1970-es években került sor [18]. A viselkedési problémákat ezt megelőzően, csak a tulajdonos távolléte alatt megnyilvánuló engedelmesség hiányaként vagy a túlzott odafigyelésből adódó magatartásváltozás eredményeként tartották számon. Kezdetben a szeparációval kapcsolatos viselkedési problémákról szóló tudományos publikációk elsősorban társas madárfajokra, majmokra vagy emberekre vonatkoztak [18]. Az első kutyákat érintő tanulmányok jellemzően fiatal állatok laboratóriumi helyzetben tanúsított viselkedését vizsgálták. A magántulajdonban levő felnőtt kutyák szeparációval kapcsolatos viselkedési problémáiról kevés információ állt rendelkezésre [18].

Napjainkban a szeparációval kapcsolatos viselkedési problémák a kutyapopuláció 20%-át érintik [19]. A kutyák szeparációval kapcsolatos problémáinak diagnózisa azonban általában közvetett bizonyítékokra támaszkodik, mint például a rombolás bizonyítékai vagy a szomszédok ugatásról szóló panaszai, tekintve, hogy a problémás viselkedés elsősorban a tulajdonos távollétében jelentkezik [19]. A közvetett bizonyítékokra való támaszkodás pedig jellemzően a betegség aluldiagnosztizálásához vezethet [20].

A szeparációs szorongást, mint betegséget számos olyan viselkedési problémára alkalmazzák, ahol minden esetben egy dolog közös: a kutya magára van hagyva bizonyos ideig [21]. Ebben a rendellenességben szenvedő kutyák a szorongás túlzott jeleit mutatják, azokban az esetekben amikor nem tudnak tulajdonosuk közelében tartózkodni [22]. A szorongás többféle módon, különböző intenzitással jelentkezhet [21]. A probléma általában akkor jelentkezik, ha a tulajdonos nincs otthon, de előfordulhat akkor is, ha a család otthon tartózkodik, de a háziállat valamilyen oknál fogva nem tud a közvetlen közelükben tartózkodni [22]. A betegség tünetei gyakran akkor jelentkeznek amikor az állat úgy érzi, hogy a tulajdonos távozni készül, majd a távozást követő 30-60 perccel a tünetek súlyosabbá válnak [5].

Ebben a betegségben szenvedő kutyák, amennyiben egyedül maradnak nagy károkat okozhatnak a lakásban, illetve saját maguk is megsérülhetnek. Overall munkájában egy olyan kutyáról számolt be, amelyik tönkretette a gipszkartonból álló falat, a csempét és a szigetelést a tulajdonos otthonában, miközben a nyelve szakadásos sérülést, a fogai törést, az állat pofája és lábai vágásos sérülést szenvedtek [23]. A Gaultier és munkatársai által készített tanulmányban szereplő, szeparációs szorongással küzdő kutya megrágta az elektromos vezetékek egy részét és a gazdáit távollétében felgyújtotta a házat [24]. Sherman

és Mills megjegyzi, hogy a szeparációs problémákkal küzdő kutyával való együttélés érzelmi és pénzügyi feszültséget okozhat az otthonban, ami a kutyáról való lemondáshoz vezethet [25]. A szeparációval kapcsolatos problémás viselkedés gyakran említett oka a kutyák állatmenhelyre való adásának [26, 27]. Bár a szeparációval kapcsolatos viselkedési problémák hasonló életkorban jelennek meg, mint az agresszív viselkedés, a tulajdonosok mégis tovább várnak, mielőtt segítséget kérnének a kutyák ilyen típusú viselkedési problémáival kapcsolatban [28].

2.2.1. A szeparációs szorongás hajlamosító tényezői

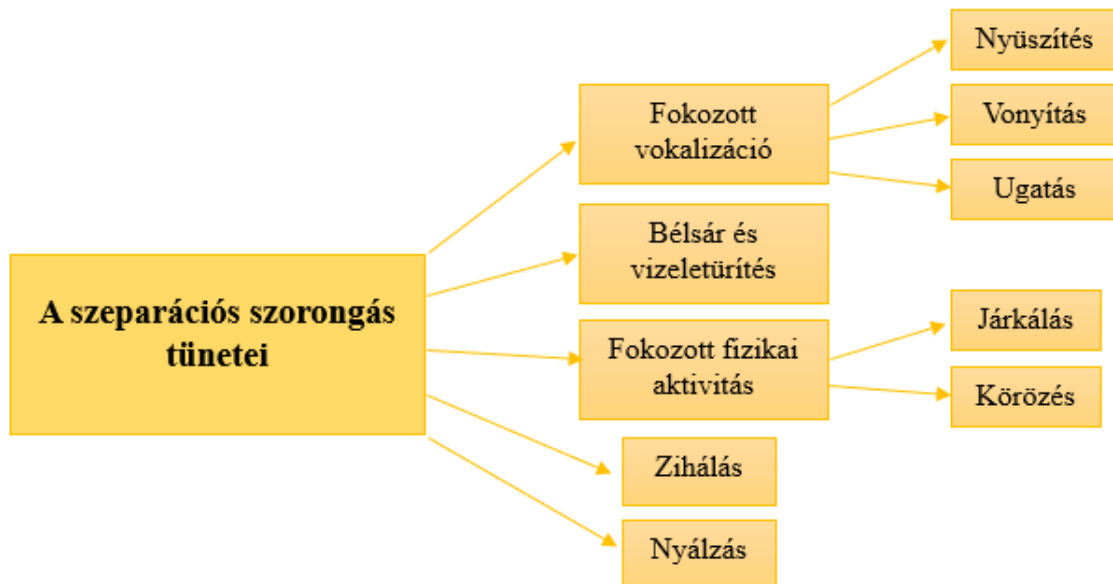
A szeparációs szorongás kialakulására hajlamosító tényezők vizsgálata ellentétes eredményekre vezetett a kutatást végzők körében. A kutatók többsége arra az eredményre jutott, hogy a szorongással kapcsolatos problémákkal küzdő kutyák nagyobb valószínűséggel hímneműek [28, 29, 30], míg a Palestrini és munkatársai által végzett vizsgálatok nem támasztották alá a nemek közötti különbséget a betegség előfordulása tekintetében [20, 31]. Riva és munkatársai által publikált eredmények értelmében azon kutyák esetében nagyobb valószínűséggel alakulnak ki szeparációval kapcsolatos problémák, melyek a tulajdonos ágyán vagy kanapéján alszanak [32], illetve a gazdájukhoz túlzottan ragaszkodó magatartást tanúsítanak [29, 33]. Míg Palestrini és munkatársai nem találtak kapcsolatot a kutya beszerzésének forrása és a szeparációval kapcsolatos problémák jelenléte között [20], és arról számoltak be, hogy a tenyésztőktől vásárolt kutyák esetében ugyanolyan valószínűséggel alakulnak ki ilyen típusú problémák [32], addig Flannigan és munkatársai arról számoltak be, hogy az állatmenhelyről származó vagy talált kutyák esetében nagyobb valószínűséggel alakulnak ki szeparációval kapcsolatos viselkedésbeli problémák, mint a barátoktól vagy családtagoktól származó kutyák esetében [29].

McGreevy és munkatársai bizonyították, hogy a kutyák szeparációs szorongását kiválthatja vagy fokozhatja a háztartásban bekövetkező változás, mint például egy új személy beköltözése, munkahelyváltás [34], a tulajdonos távollétének rutinjában bekövetkező változás, vagy egy egyszeri traumatikus esemény. Ilyen traumatikus eseményről számol be Butler és munkatársai által készített tanulmány, ahol a vizsgált kutya szeparációval kapcsolatos problémáit fokozta az, hogy 8 órára egyedül maradt egy forró vízzel elárasztott fürdőszobában [35].

Összefoglalva, a kutyák szeparációs szorongása egy összetett viselkedési probléma, melynek kialakulását több, komplex tényező is befolyásolhatja, ezért a betegség hátterének megértése szakértelmet, türelmet és a tulajdonos nagyfokú együttműködését igényli.

2.2.2. A szeparációs szorongás tünetei

A szeparációs szorongás tünetei jellemzően a tulajdonos távozását követő 15-30 perc elteltével jelentkeznek. A leggyakrabban észlelt tünetek, a tulajdonos távollétében, a környezet ellen irányuló destruktív viselkedés, a nemkívánatos eliminációs tevékenység, mint a bélsár- és vizeletürítés, a fokozott és ismétlődő fizikai aktivitás, mint a járkálás és körözés, és a túlzott hangadás, mint a kitaró ugatás, nyüszítés vagy vonyítás [36]. A destruktív viselkedés irányulhat a lakás kijárati pontjai felé, a kutya rághatja, áshatja az ajtókat, ajtókereteket vagy az ablakpárkányokat [37]. Azok a kutyák, melyek fokozott aktivitást mutatnak, mozoghatnak körkörös mintázatban, vagy akár sétálhatnak egyenes vonalban előre-hátra a tulajdonos távollétének ideje alatt [20]. A szeparációs szorongás leggyakoribb tüneteit a 2. ábra tartalmazza.



2. ábra: A szeparációs szorongás leggyakoribb tünetei kutyák esetén

A Palestrini és munkatársai által végzett kutatásban, melyben az otthon egyedül tartózkodó szeparációs szorongással diagnosztizált kutyák viselkedését videóra vették, arra a következtetésre jutottak, hogy a kutyák idejük legnagyobb részét (22,95%) hangoskodással töltötték (11% ugatás, 10% nyüszítés, 1,95% vonyítás), illetve hasonló arányban folyamatos éberséget mutattak a környezetük iránt. Zihálást és destruktív viselkedést az idő 14% és 6%-ában mutattak. Az ajaknyalogatás és az ásítás óránkénti átlaga 27, illetve 3 volt. A vizsgált

szorongó kutyák közül egyik állat sem játszott a gazda távollétében, 2 kutya remegett, 3 pedig vizeletet ürített [20].

2.2.3. A szeparációs szorongás diagnosztizálása

A szeparációs szorongás diagnosztizálása komplex, gyakran hosszú folyamat. Tekintve, hogy a szeparációs szorongás egy viselkedésbeli probléma, nem állnak rendelkezésre objektív laboratóriumi tesztek vagy képalkotó berendezések, melyek segítségével a betegség közvetlenül diagnosztizálható lenne [38]. A diagnózis felállításához szükség van a kutya viselkedésének, kórtörténetének és a tulajdonos beszámolójának alapos megismerésére. A szeparációs szorongás diagnózisa mindig több lépcsőből álló folyamat. A részletes kórtörténet megismerése a viselkedési esetek elsődleges diagnosztikai eszköze. A legtöbb olyan állatorvosi rendelő, mely kifejezetten viselkedési problémákkal foglalkozik, kiterjedt viselkedési kórtörténeti formanyomtatványt használ a pontos kórelőzmény felvételéhez [38]. Nagyon fontos tényező az állat viselkedésének megfigyelése, mind a klinikán, mind otthon a mindennapi környezetében. Szeparációs szorongás gyanúja esetén, a diagnózis szempontjából kulcsfontosságú lehet kamerák felszerelése az állat otthonában, mivel a viselkedés általában akkor jelentkezik, amikor a tulajdonos nem tartózkodik otthon [20, 39]. A kutya viselkedésének videóra rögzítése akár felfedheti a stressz és a szorongás indirekt jeleit, valamint olyan tüneteket, amelyek nem hagynak fizikai nyomokat, mint például a járkálás, a lihegés, hangadás vagy az ajkak nyalogatása [19].

Tekintve, hogy a szeparációs szorongás tünetei nagyon hasonlóak lehetnek, más egészségügyi vagy viselkedési problémákhoz, elengedhetetlen az egyéb egészségügyi problémák kizárása a kutya részletes fizikális vizsgálatával, illetve laboratóriumi tesztek elvégzésével [19].

2.2.4. A szeparációs szorongás differenciál diagnózisa

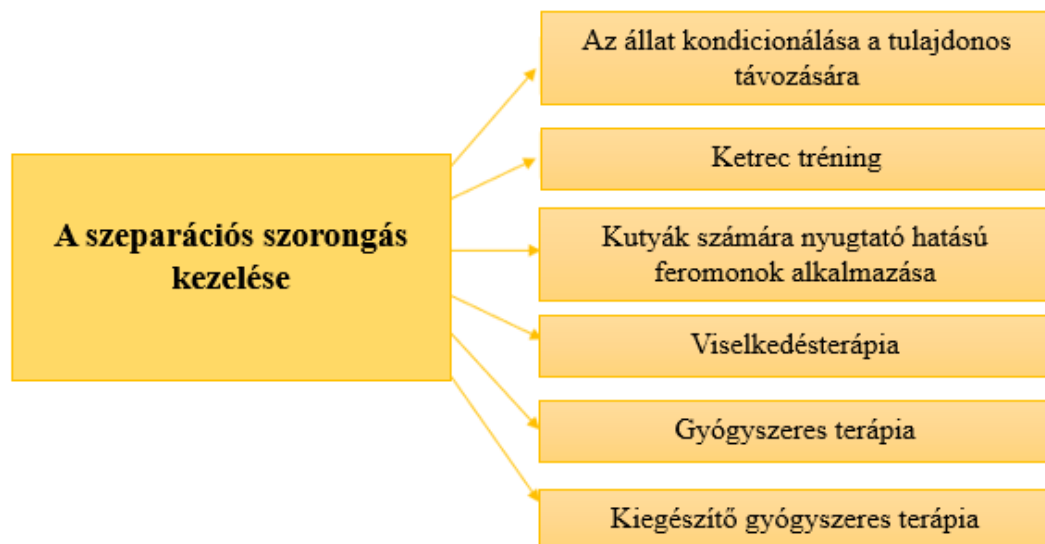
A szeparációs szorongásos eseteknél számos egészségügyi és viselkedésbeli eltérést kell figyelembe venni a diagnosztikai munka során. Az észlelt tünetek háttérében számos más, hasonló tüneteket okozó betegség állhat, melyek kizárása elengedhetetlen a pontos diagnózis felállításának érdekében [40].

A háztartás berendezési tárgyainak rombolásának vagy átrendezésének háttérében többek között állhat hepatikus encefalopátia vagy egyéb szorongással járó betegség, illetve kognitív diszfunkció is [40]. A vizelet vagy bélsár ürítés utalhat cisztitiszre, krónikus veseelégtelenségre, görcsrohamokra vagy gyomor-bélrendszeri betegségekre is.

Ugyanakkor a tulajdonos távollétében ürített vizelet háttérében állhat a hiányos szobatisztaságra szoktatás is, amely könnyen összetéveszthető a szorongással összefüggő helytelen ürítéssel, különösen fiatal kutyák vagy újonnan befogadott felnőtt állatok esetében [40]. Azon állatok esetében, melyeknél látszólag indokolatlan vizeletürítési viselkedés jelentkezik az egyedül töltött idő alatt, mindig indokolt a vizelet laboratóriumi vizsgálata, a húgyúti fertőzések kizárása érdekében [19]. Végül az önpusztító magatartás esetében a lehetséges diagnózisok között meg kell említeni az allergiás megbetegedést, a neuritist, a hepatikus encefalopátiát, a parazitás fertőzöttséget, illetve a kényszeres ismétlődő viselkedési rendellenességeket is [40]. Mindezen betegségek kizárása alapos diagnosztikai munkát és szakértelmet követel az állatorvos részéről.

2.2.5. A szeparációs szorongás kezelése

A kutyák szeparációhoz kapcsolódó szorongásos zavara egy összetett viselkedési probléma, melynek kezelésére számos terápiás módszer alkalmazható (3. ábra). A betegség komplexitása miatt a kezelési lehetőségek kombinált alkalmazása válhat szükségessé a sikeres kezelési terv kidolgozása érdekében. Tekintve, hogy minden állati szervezet egyedi és eltérő reakciót adhatnak az alkalmazott terápiára, így a szeparációs szorongás kezelésére nem áll rendelkezésre egységes kezelési protokollal. A megfelelő kezelési terv kidolgozása során egyedileg kell meghatározni a pontos lépéseket és terápiás eszközöket.



3. ábra: A kutyák szeparációs szorongásának kezelése

2.2.5.1. Az állat kondicionálása a tulajdonos távozására

Amat és munkatársai szerint az egyik tényező, mely hozzájárul a kutyák szeparációs szorongásos reakciójához, a tulajdonos távozásának előrejelzése, amely azon alapul, hogy a kutyák megtanulják a kapcsolatot a tényleges távozás, valamint az azt megelőző, a tulajdonos által gyakran öntudatlanul adott számos jelzés között, mint például a lakáskulcsok felvétele, a kabát és cipő viselése [41]. Fontos tanács, melyet a kezelés során a tulajdonosoknak ajánlanak, hogy adjanak hamis távozásra emlékeztető jeleket, azaz viselkedjenek úgy, mintha el akarnák hagyni a házat, miközben nem távoznak. Ezen stratégia célja, hogy a kutya ne a tulajdonos távozására összpontosítson, ezáltal minimalizálni lehet az állat félelmét és szorongását a távozás iránt. A szeparációs szorongás kezelésének tehát fontos tényezője, hogy a kutya tolerálja a gazdája távollétét [25, 31, 42, 43].

2.2.5.2. Ketrec tréning

A ketrec tréning gyakran alkalmazott módszer, a terápiás terv részeként, a szeparációs szorongással küzdő kutyák esetében [77]. A tréning célja, hogy kényelmes és biztonságos helyet biztosítsanak a kutya számára, miközben korlátozzák a hozzáférést a lakás azon területeihez, ahol a kutya esetleg vizeletet üríthet vagy kárt tehet a berendezési tárgyokban, illetve saját magában. A helyszínt és a módszereket úgy célszerű megtervezni, hogy az pozitív élményt nyújtson az állat számára. Ennek elérése érdekében a kutyát arra kell ösztönözni, hogy aludjon, pihenjen vagy játsszon a ketrec területén [77]. A tréning kezdetét megelőzően kulcsfontosságú a megfelelő ketrec kiválasztása. A fém, összecsukható kennel tálcás padlóval vagy egy műanyag utazóláda megfelelő lehet, feltéve, hogy elég nagy ahhoz, hogy a kutya állva elférjen benne, illetve meg tudjon benne fordulni. Fontos, hogy a választott ketrec ellenálljon az állat szökési kísérleteinek, de ugyanakkor ne okozzon sérülést az állatnak, amennyiben az rágja vagy kaparja a ketrecet [77]. A tréning kezdetén, mivel a kutyák társas állatok, ideális hely a ketrecnek egy olyan helyiség, ahol a család gyakran tartózkodik, például a konyha, a dolgozószoba vagy a hálószoba. A kutya ketrecbe szoktatásához kezdetben célszerű játékot vagy élelmet elhelyezni benne, hogy az állat szívesen tartózkodjon a ketrecben. Amint a kutya rendszeresen, önszántából tölt időt a ketrecben, megkezdhető az állat hozzászoktatása a ketrec ajtajának bezárásához [77]. A tréning során a bezárva eltöltött időt fokozatosan célszerű növelni és az állatot jutalmazni kell, amennyiben nyugodt viselkedést tanúsít a bezárva eltöltött idő alatt. A ketrecben nyugalomban eltöltött órák növeléséhez hozzájárulhat, ha velőscsontot vagy élelemmel

töltött játékot helyeznek el benne, amivel az állat akkor is elfoglalhatja magát, ha éppen nem pihen vagy alszik. Annak érdekében, hogy a ketrec pozitív visszavonulási lehetőség maradjon, soha nem szabad büntetésre használni. Amennyiben a ketrecbe szoktatás sikeres, az állat több órát nyugalomban tölthet a ketrecben amíg a család nem tartózkodik otthon [77].

2.2.5.3. Kutyák számára nyugtató hatású feromonok alkalmazása

A kezelés sikerét nagyban segítheti az elektromos diffúzor segítségével alkalmazott feromonterápia, mely enyhítheti a kutyák szeparációval kapcsolatos nemkívánatos viselkedését [44]. Az így alkalmazott, kutyákra nyugtatólag ható feromon természetes formája közvetlenül az ellés után termelődik a szoptató szukák emlőbimbói közötti faggyúmirigyekben [44]. Kim és munkatársai leírták, hogy ez a feromon a Jacobson-szervvel vagy a vomero-nazális szervvel érzékelhető és nyugtató hatással van mind a fiatal, mind a felnőtt kutyákra a legkülönbözőbb stresszhelyzetekben [44].

Gaultier és munkatársai kutatásuk során arra az eredményre jutottak, hogy a tulajdonos távollétében alkalmazott feromon terápia, amennyiben viselkedésterápiát is alkalmaztak a kezelések kiegészítéseként, legalább olyan hatékony volt, mint a klomipramin alkalmazása, továbbá kevesebb nemkívánatos mellékhatással járt, mint a gyógyszeres terápia. A vizsgálat során a feromonnal kezelt kutyák 83%-ánál tapasztalták, hogy a problémás viselkedés előfordulása csökkent vagy akár teljesen meg is szűnt, míg a klomipraminnal kezelt kutyák csak 70%-a mutatott hasonló sikereket [24].

2.2.5.4. Viselkedésterápia

A szeparációval kapcsolatos viselkedésbeli problémák esetén, a viselkedésterápia során említésre kerülő lehetőségek közé tartoznak a kutya gazdától való függőségének csökkentése, a szeparációval összefüggő nem kívánatos viselkedésekért járó büntetés megszüntetése, olyan tevékenység biztosítása az állat számára mellyel az elfoglalhatja magát a tulajdonos távollétében, illetve a szisztematikus deszenzibilizáció is [19]. Blackwell és munkatársai megállapították, hogy a kutyatartóknak adott azon viselkedési tanácsok, amelyek mindezen elemeket tartalmazzák, hatékonyan csökkentették a problémás viselkedést, függetlenül attól, hogy milyen sorrendben kerültek bevezetésre a változtatások [43]. Az említett tanulmányban arra a következtetésre jutottak, hogy a kifejezetten az egyes kutyák számára kifejlesztett egyedi viselkedésterápia nagyobb eséllyel lehet sikeres, mint az általános viselkedési tanácsok [43].

A szisztematikus deszenzibilizáció egy olyan viselkedésterápiában alkalmazott módszer, amely sikeresnek bizonyult a kutyák szeparációval kapcsolatos viselkedési problémáinak csökkentésében vagy megszüntetésében [35]. A szisztematikus deszenzibilizáció az emberek főbiáinak kezeléséhez hasonló technika [45], melyet az 1960-as és 1970-es években fejlesztettek ki kutyák kezelésére [46]. A módszer során a félelmet keltő inger enyhébb formájának teszik ki az állatot, amely még nem vált ki szorongást, majd ezt követően egyre intenzívebb félelmet keltő ingerekkel kezelik az állatot, így növelve az azzal szembeni toleranciát [35]. A szeparációs szorongás terápiája során a kutyát a tulajdonos csak minimális időre, néhány másodpercre, hagyja magára, majd ezt követően visszatér a lakásba és jutalmazza az állatot. A távollét időtartamának fokozatos növelését addig kell folytatni, amíg az el nem éri a szükséges távollét időtartamát anélkül, hogy a szorongó viselkedés ismét előfordulna [35]. A szisztematikus deszenzibilizációt gyakran alkalmazzák ellenkondicionálással párhuzamosan, melynek során az averzív ingerhez klasszikus kondicionálási technikák segítségével kellemes választ társítanak [19]. Az ellenkondicionálás alapja az a feltételezés, hogy az olyan érzelmi állapotok, mint a szorongás, összeegyeztethetetlenek más tevékenységekkel, mint például a pihenés és az evés, aminek értelmében a szorongást kiváltó szituációk során, a táplálék felkínálása gátolja a kutya szorongását [19]. Ily módon a korábban szorongást kiváltó inger a szorongással összeegyeztethetetlen, kellemes tevékenységekhez társul [19]. Rogerson által készített tanulmányban a szisztematikus deszenzibilizáció és az ellenkondicionálás kombinált alkalmazása sikeresnek bizonyult a vizsgált 91 szorongással kapcsolatos viselkedészavarban szenvedő kutyák 100%-ánál [47]. A szisztematikus deszenzibilizációt egyes kutyatulajdonosok előnyben részesíthetik, tekintve, hogy nem jár gyógyszerek alkalmazásával. Azonban a terápia nagyfokú elkötelezettséget igényel a tulajdonos részéről, tekintve, hogy a kutyatulajdonosoknak a kezelés kezdetén kerülniük kell a hosszú távolléteket, ami egyes gazdák számára kellemetlenséggel járhat [19].

2.2.5.5. Gyógyszeres terápia

Simpson és munkatársai által végzett kutatás során a viselkedésterápia és a gyógyszeres terápia kombinált alkalmazása eredményesebbnek bizonyult a szeparációs szorongás kezelésében [48, 49]. A kisállatok viselkedési problémáinak kezelésére használt szerek egyik legnagyobb csoportját az antidepresszánsok alkotják. Alkalmazásuknak fő indikációi kutyák esetében a domináns agresszió, a félelemből fakadó agresszió, szeparációs félelem, illetve a megrögzött viselkedések menedzselése [50]. Az antidepresszánsoknak fontos

szorongáscsökkentő hatása van és a javasolt dózist alkalmazva általában jól tolerálhatók az állatok számára. Antidepresszánsok közé sorolható a triciklikus antidepresszánsok (TCA), a szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI), a szerotonin antagonisták és visszavétel gátlók (SARI) és a monoamin-oxidáz gátlók (MAOI). Ezek a hatóanyagcsoportok bizonyos mértékig hasonló farmakológiai hatással rendelkeznek, azaz a neurotranszmitterek (noradrenalin, szerotonin) koncentrációját befolyásolják a szinapszisokban [50].

A kutyák szeparációs szorongásának kezelésére két gyógyszerhatóanyag, a klomipramin és a fluoxetin, engedélyezett az Egyesült Államokban és az Európai Unióban [39].

Klomipramin

A klomipramin a triciklikus antidepresszánsok (TCA) csoportjába tartozó hatóanyag [51]. A TCA-k gátolják a szerotonin és a noradrenalin visszavételét a szinaptikus térből a preszinaptikus neuronba, antagonisták hatást fejtenek ki az α -adrenerg-1 (α_1) receptorokon, illetve antihisztamin és antikolinerg hatással is rendelkeznek [51]. A receptorokon kifejtett antagonisták hatás közrejátszik a TCA-k okozta mellékhatásokban, melyek mind egyszeri beadást követően, mind hosszútávú alkalmazás során jelentkezhetnek. A leggyakoribb mellékhatások közé tartozik az enyhe szédáció, gasztrointesztinális (GI) tünetek – különösen a hányás -, az antihisztamin és az antikolinerg hatások [52]. Az antikolinerg hatások közé tartozhat a szájszárazság és az ebből következő fokozott vízfogyasztás, a bélsárrekedés és a vizeletvisszatartás. Alkalmazásuk kontraindikált glaukóma és szárazszem betegség (KCS – keratoconjunctivitis sicca) esetén. A TCA-k csökkenthetik a görcsküszöböt és erősíthetik a görcsöket az arra hajlamos állatokban [51]. Nagy koncentrációban kinidinszerű membránstabilizáló hatást okozhatnak a szívben, mely halálos kimenetelű szívritmuszavarokhoz vezethet, ha a beteget nem kezelik azonnal [51, 52, 53], ennél fogva a TCA-k állatokon történő alkalmazása előtt javasolt a szív állapotának felmérése [54].

A triciklikus antidepresszánsok körében a klomipramin rendelkezik a legerősebb szerotonerg hatással. Ez volt az első hatóanyag, amit Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (Food and Drug Administration – FDA) kutyák szeparációs szorongásának kezelésére engedélyezett [51]. *Per os* alkalmazása során a felszívódás kutyák esetén 16-20% [55]. Az emberekkel összehasonlítva a metabolizmus kutyákban gyorsabb. King és munkatársai szerint az átlagos felezési idő egyszeri adag beadása után, kutyák esetében 5 óra [55], az aktív metabolit, a dezmetil-klomipramin felezési ideje 3 óra [55]. Hewson és munkatársai a klomipramin felezési idejét 7 órának [56], a dezmetil-klomipramin felezési idejét 2 órának állapították meg [56]. A szisztémás klírens kutyákban gyors (23,3

ml/kg/perc). A metabolizmus eltérő emberek és kutyák esetében, a plazmakoncentrációk tízszeres és harmincszoros eltérést is mutathatnak [51]. A keletkező metabolitok tekintetében is vannak különbségek az emberek és a kutyák között. Kutyákban a klomipramin és a dezmetil-klomipramin aránya 3:1, míg emberekben ez az arány 1:2,5 [51]. A klomipramin feltehetően elsősorban szerotonin visszavétel gátlóként hat, míg a dezmetil-klomipramin felelős leginkább az antikolinerg hatásokért, ami magyarázat lehet arra, hogy a kutyáknál kevesebb antikolinerg mellékhatás jelentkezik, mint az embereknél [51]. Cannas és munkatársai arról számoltak be, hogy a klomipramin nem okozott mellékhatást a vizsgálatukban résztvevő kutyáknál [39], míg más vizsgálatokban a kutyatulajdonosok nem kívánt mellékhatások jelentkezéséről számoltak be a gyógyszeres terápia ideje alatt [31]. A klomipramin hatásosnak bizonyult a kutyák kényszereselekvéseinek [57, 58], mint például farkkergetés [59], vagy acral lick dermatitis [60, 61] kezelésére. Továbbá hasznos lehet a fonofóbia egyes eseteiben [58], de szükség lehet a kezelés kiegészítésére benzodiazepinekkal, például alprazolámmal [62]. Frank és munkatársai a klomipramin hatásának vizsgálata során, placebóval összehasonlítva, 7 napon keresztül, naponta kétszer kezelték a vizsgált kutyákat szállítás előtt, majd megállapították, hogy a klomipramin csökkenti a félelem és a szorongás jeleit, továbbá a vérplazma kortizolszintjét is [63]. Cannas és munkatársai a kutatásuk során a szeparációval kapcsolatos rendellenes viselkedés tüneteinek javulásáról számoltak be a klomipramin 12 óránkénti 1 mg/kg és kevesebb, mint 2 mg/kg közötti adagjának alkalmazását követően [39]. A dózis 12 óránkénti 2 mg/kg-ra történő növelése tovább csökkentette a szeparációs szorongásban szenvedő kutyák járkálását, vakaródzását és nyüszítését a tulajdonosuk távollétében [39].

Fluoxetin

A fluoxetin a szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI) csoportjába tartozó hatóanyag [51]. Az SSRI hatóanyagok hatásmechanizmusuk tekintetében szelektívebbek, mint a TCA csoport, azonban kismértékben hatnak a noradrenalin visszavételére is [51]. A mellékhatások hatóanyagokként eltérőek, melyek közé tartoznak a GI hatások és az idegrendszer érintő változások, mint például nyugtalanság, izgatottság, ingerlékenység vagy álmatlanság [51]. A SSRI hatóanyagok szelektivitásuknak köszönhetően kevésbé befolyásolják a szív ingerületvezetését, szemben a TCA-kal [54]. Ahhoz, hogy a mellékhatások előfordulásának valószínűségét csökkenteni lehessen, az induló dózist egy hetet követően javasolt emelni [51].

A fluoxetin hatásmechanizmusát tekintve nagyobb affinitással kötődik a szerotonin receptorokhoz, mint a noradrenalin receptorokhoz. Más antidepresszánsokhoz viszonyítva a fluoxetin nagyon kis mértékben kötődik a muszkarin, a hisztamin és az $\alpha 1$ adrenerg receptorokhoz [64]. Kutyák esetében szájon át történő beadást követően jól felszívódik (a biológiai hasznosulás elérheti a 72%-ot), de a táplálék késleltetheti a felszívódást egy-két órával [51]. A fluoxetin plazmafehérje-kötődése több, mint 95% [51]. A májban a fluoxetin norfluoxetinné alakul, mely aktív metabolit. A metabolit felezési ideje 7-9 nap. A hatás időtartama akár 1-4 hét is lehet [48]. Hosszú felezési ideje miatt a fluoxetin a gyógyszeres kezelés befejezésekor nem igényel dóziscsökkentést kutyák esetében [51]. Kutyáknál a fluoxetint a dominanciával kapcsolatos agresszió [65, 66], egymás közötti agresszió [67], acral lick dermatitis [61, 68], szorongás és pánikszerű zavarok, valamint egyéb kényszeres zavarok kezelésére használják [69]. Poulsen és munkatársai fluoxetint használtak egy fogságban tartott jegesmedvénél 22 éve tartó sztereotip rendellenes mozgásforma sikeres kezelésére, azonban a kezelés abbahagyása után visszaesés következett be [70]. Simpson és munkatársai rágható fluoxetin tablettával kezelt kutyákat vizsgáltak a placebót kapott állatokhoz viszonyítva, majd arra a következtetésre jutottak, hogy a fluoxetin tabletták viselkedésterápia hiányában javítják a kutyák szeparációval kapcsolatos rendellenes viselkedését, a placebóval kezelt kutyákkal szemben [48, 49]. Simpson és munkatársai vizsgálatukban [48], 122 kutyát kezeltek fluoxetinnel és 120 egyedat placebóval, a leggyakoribb mellékhatásként letargia, depresszió és nyugtalanság jelent meg (45%), ezt követően étvágytalanság vagy csökkent étvágy volt tapasztalható (29%). Landsberg és munkatársai szerint [49] a kutyák 85%-a, Simpson és munkatársai szerint [48] pedig a fluoxetint kapó kutyák 45%-a mutatott letargiát vagy depressziót, valamint mindkét vizsgálatban a fluoxetint kapó kutyáknál szignifikánsan több kutya tulajdonosa tapasztalt étvágytalanságot, mint a placebót kapott kutyák tulajdonosai [48,49].

Egyes kutatók vizsgálták, hogy a klomipramin vagy a fluoxetin hatékonysága fokozható-e, ha más gyógyszerekkel kombinálják őket. Ogata és Dodman a klonidin, mely az emberek magas vérnyomásának csökkentésére használt gyógyszer, és a klomipramin egyidejű adagolásának hatását vizsgálták [71]. Tíz kutyából hétnek a tulajdonosai, akik a szeparációs szorongás miatt kapott rendszeres klomipramin terápia mellett kis dóziséjú (0,01 mg/kg) klonidint is kaptak, a kutyájuk viselkedésének javulásáról számoltak be [71]. A klonidin az alfa-2 agonisták csoportjába tartozó gyógyszer [72]. Az alfa-2 agonisták növelik az alfa-2 adrenoceptorok aktivitását, ami a noradrenalin felszabadulásának csökkenését eredményezi

a központi idegrendszerben. A hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely aktivitásán keresztül felszabaduló noradrenalin ronthatja a beteg stresszhelyzetekben való relaxációs képességét [72]. Azonban a noradrenalin felszabadulásának klonidinnel történő gátlásával csökkenthető a kutya izgalma és a stresszt kiváltó okokra való túlreagálása [72]. Pineda és munkatársai által végzett vizsgálatban a fluoxetin és a klorazepát-dikálium kombinációja csökkentette a szorongás jeleit a nem agresszív kutyák esetében [73], azonban ezeket a gyógyszereket a viselkedésmódosítási tervvel egyidejűleg alkalmazták, ami megnehezíti a kezelés egyes komponenseinek hatékonyságának megítélését. Ibáñez és Anzola a szeparációval kapcsolatos rendellenes viselkedéssel küzdő kutyák 71%-ánál nagy vagy közepes mértékű javulást tapasztaltak, amikor a fluoxetin kis dózist (1 mg/kg 24 óránként), szájon át alkalmazott diazepammal (0,3 mg/kg 24 óránként) és viselkedésterápiával kombinálták [74]. A diazepam alkalmazása esetén azonban gyakran léptek fel káros mellékhatások, mint az ataxia, izgatottság és fokozott étvágytalanság [75].

Bár a gyógyszeres kezelések hasznosak lehetnek, amennyiben azokat viselkedésterápiával kombináltan alkalmazzák, önmagukban nem feltétlen elegendőek, hogy megszüntessék a kutya szeparációval kapcsolatos problémás viselkedését [19], mivel elhagyásuk esetén visszaáll az eredeti helyzet. Sherman és Mills megjegyzik, hogy a szeparációval kapcsolatos problémában szenvedő kutyák tulajdonosai gyakran gyorsan akarják a problémás viselkedést csökkenteni, mert ha a kezelés nem hozza meg a várt eredményt rövid időn belül, akár a kutya eladásáról vagy eutanáziájáról is dönthetnek a tulajdonosok [25]. Sherman és Mills által leírt ajánlás alapján a problémás viselkedést viselkedésmódosítással kombinált gyógyszeres kezeléssel kell megkezdeni, majd a gyógyszerek fokozatos elhagyásával kell azt folytatni [25]. Podberscek és munkatársai által végzett tanulmányban nem tapasztaltak javulást a szeparációval kapcsolatos problémás viselkedésformákban a klomipramin adagolása esetén a placebo adásához viszonyítva, így ez a tanulmány a viselkedésterápia kizárólagos alkalmazását támogatja [76].

2.2.5.6. Kiegészítő gyógyszeres terápia

Alprazolám

Az alprazolám a benzodiazepinek csoportjába tartozó hatóanyag. A benzodiazepinek a γ -aminovajsav-A ($GABA_A$) receptorok meghatározott kötőhelyéhez kapcsolódnak és allosztérikus agonistaként hatva fokozzák a GABA receptor gátló hatását a központi idegrendszerben. Ennek következtében már kis dózis (0,02 mg/kg) alkalmazása esetén is

anxiolitikus hatást fejtenek ki, így a szorongás oldására és stresszhelyzetben a félelem csökkentésére használhatók. Szedatív hatásuknak köszönhetően az állat ingerlékenysége csökken, pszichomotoros nyugtalansága oldódik [50]. A benzodiazepinek kombinálhatók triciklikus antidepresszánsokkal, mint például a klomipraminnal, a kívánt hatás kialakulásának idejének és a szeparációs szorongás csökkentésének érdekében [75]. Az alprazolám viselkedésre gyakorolt hatásai a GABA útvonalak potenciálásának tulajdoníthatók. Az alprazolámot kutyák esetében szeparációs szorongás, fonofóbia és pánikszerű állapotok, valamint generalizált szorongásos zavarok kezelésére használják. Eseti jelleggel önmagában is adható az alkalmazni kívánt viselkedésterápiát megelőző 30-60 perccel [51].

Gabapentin

A gabapentin egy N-típusú kalcium-csatorna gátló, melyet leggyakrabban epilepszia terápiájában kombinációs partnerként alkalmaznak kutyák esetében [50]. A gabapentin ligandumként kötődik a feszültségfüggő kalcium-csatornák alfa-2-delta alegységéhez, ami a neurotranszmitterek közül az aktiváló hatású glutamát felszabadulásának csökkenését okozza [78]. A gabapentint a GABA kémiai analógjaként fejlesztették ki, de nem befolyásolja a GABA receptorhoz kötődő neurális rendszereket. A GABA receptorokra kifejtett esetleges hatásai valószínűleg csak a kalcium-csatornákra gyakorolt hatásai, illetve a regionális válaszok miatt jelentkezhetnek [79]. A gabapentint görcsoldóként fejlesztették ki, de fájdalomcsillapító és szorongásoldó hatása is van [80, 81]. Kutyák esetében lassítja az idegrendszeri aktivitást, így a hiperkinetikus kutyák könnyebben megnyugtathatók. Bár a gabapentint egyre gyakrabban alkalmazzák a szorongás kezelésére, a fájdalom csillapítására ajánlott dózisonak megfelelő (20 mg/kg), vagy annál nagyobb adagban, azonban erre az indikációra vonatkozóan jelenleg nem állnak rendelkezésre bizonyítékon alapuló hatékonysági vagy dózismeghatározó vizsgálatok [82, 8383].

Trazodon

A trazodon egy szerotonin-antagonista és visszavétel gátló hatóanyag, amelyet általában macskák és kutyák enyhe nyugtatására alkalmaznak. A trazodon antagonistaként hat elsősorban a szerotonin 2A (5-HT_{2A}) és 2C (5-HT_{2C}) receptorokon. Az 5-HT_{2A} és 5-HT_{2C} receptorok dóziszfüggő módon befolyásolják a tudatot és a mozgást, illetve mindkét receptor hatással van az alvásra is [84]. Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a trazodon a szerotonin koncentrációját a GABA neurotranszmitterek gátló hatásának csökkentésével is

növelheti az agykéregben, ami arra utal, hogy antidepresszáns és szorongásoldó hatásmechanizmusa különbözik az SSRI-k, TCA-k és a benzodiazepinek hatásmechanizmusától [85]. A trazodon hatásos a fonofóbia, azaz a hangos zajok, például tűzijáték vagy mennydörgés okozta stressz és szorongás, a szeparációs szorongás, valamint az ápolással, állatorvosi látogatásokkal és utazással kapcsolatos stressz enyhítésére. Leggyakrabban TCA vagy SSRI kezelés kiegészítésére alkalmazzák kutyák viselkedési problémáinak terápiájában [86].

Tazipimidin

A tazipimidin az alfa-2 receptor agonisták csoportjába tartozik, melyek hatásosnak bizonyultak a kutyák akut félelem alapú viselkedési problémáinak enyhítésében szubszedatív dózisokban. Az alfa-2 receptor agonisták csökkentik a noradrenalin átvitelt a *locus coeruleus*-ban, a hipotalamuszban, a hipokampuszban és az amigdalában [87]. Goddard és munkatársai preklinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy az agyban a stresszoroknak való kitettség hatására a felszabaduló noradrenalin mennyisége fokozódik [88]. A fokozott noradrenalin aktivitás stimulálja a kortikotropin felszabadító hormont a hipotalamusz paraventriculáris magjából, amely aztán aktiválja a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengelyt, növelve a szimpatikus aktivitást több perifériás szervrendszerben. Ez a biológiai válasz figyelhető meg az érintett kutyák esetén stresszhelyzetben, ezért a noradrenalin felszabadulásának alfa-2 receptor agonistával történő blokkolása mérsékelheti a stresszfaktorokra adott válaszreakciókat [71]. A tazipimidin hatóanyagú készítmények lehetőséget nyújthatnak a tulajdonosok számára a szeparációs szorongással kapcsolatos reakciók rövid távú gyógyszeres kezelésére. Javasolt dózisa 30 µg/kg szájon át, melyet a tulajdonos távozását megelőző, illetve az állat szorongását feltételezhetően kiváltó esemény kezdete előtt 1 órával kell beadni [87].

Egyéb nyugtató hatású természetes hatóanyagok

A különböző viselkedészavarok kezelésére természetes eredetű, nyugtató hatású hatóanyagokat tartalmazó készítmények is rendelkezésre állnak. Ilyen természetes hatóanyag az L-teanin, mely a zöld tea örleményben található, az L-triptofán [89], az alfa-kazozepin [90], mely a tej kazein hidrolizátuma, valamint a C3-colostrum calming complex (nyugtató kolosztrum komplex) is. Bár limitált a rendelkezésre álló ismeret ezekkel a hatóanyagokkal kapcsolatban, általánosságban elmondható, hogy biztonságosan alkalmazhatók, de hatékonyságuk elmarad az antidepresszáns szerektől.

Összefoglalva, a szeparációs szorongásban szenvedő kutyák kezelése nem egységes protokollra épül, a megfelelő kezelési terv kidolgozása során egyedileg kell felállítani és meghatározni a pontos lépéseket és terápiás eszközöket. Az állatorvosi gyakorlatban a szeparációs szorongás kezelésére alkalmazható hatóanyagokat és ajánlott dózisaikat az 1. táblázat tartalmazza.

1.táblázat

Kutyák szeparációs szorongásának kezelésére alkalmazott hatóanyagok és dózisok [51]

Hatóanyag	Alkalmazott dózis kutyák esetében
Alprazolám	0.02–0.1 mg/kg 8–12 óránként 0.02 mg/kg klomipraminnal kombinálva
Klomipramin	1-3 mg/kg 12 óránként
Fluoxetin	0,5-1 mg/kg 24 óránként
Trazodon	2-5 mg/kg 12 óránként
Gabapentin	10 mg/kg 8-12 óránként
Tazipimidin	30 µg/kg 8 óránként

3. Célkitűzések

Diplomadolgozatom célja egy irodalmi összefoglaló keretein belül ismertetni a kutyák szeperációs szorongásának előfordulását, tüneteit és jelenlegi kezelési javaslatait, illetve három szeperációs szorongásban szenvedő kutya esetének bemutatásával szemléltetni a klinikai diagnosztikai munkát, az alkalmazott terápiákat és az elért eredményeket. A dolgozatban bemutatott három esettanulmány segítségével szeretném összehasonlítani a szakirodalomban foglaltakat a klinikai munka során alkalmazott módszerekkel elért eredményekkel.

4. Anyag és módszer

Szakedolgozatom elkészítéséhez számos szakcikket, lektorált internetes oldalakon megtalálható specialista állatorvosok által írt ismertetőket és a témához tartozó szakkönyvfejezeteket tanulmányoztam. Kutatásom alapjául a kutyák viselkedésének etológiai hátterének megismerése szolgált. Ezt a kutyák viselkedési problémáinak majd a szeparációs szorongásnak, mint betegségnek a szakirodalmi tanulmányozása követte. Végül a betegség klinikai megközelítésének bemutatása érdekében Dr. Satori Ágnes saját eseteit elemeztem. A rendelkezésre álló adatok közül választottam ki a témához leginkább kapcsolódó eseteket. Az kiválasztott eseteknél alapkritérium volt, hogy a felállított diagnózis a szeparációs szorongás legyen, illetve, hogy az állat terápiájában szerepeljen mind antidepresszáns, mind viselkedésterápia is. Törekedtem arra, hogy pozitív és negatív kimenetelű esetek is bemutatásra kerüljenek. Következtetéseimet a szakirodalomban foglaltak és klinikai esetek eredményének összehasonlításával állapítottam meg.

5. Esetek ismertetése

5.1. Első eset: Bambusz

2020.03.17.

Kórelőzmény: Három év körüli, ivartalanított, kan tacsókókeverék kutya, akit közel fél éve fogadtak örökbe fajtamentőktől. Előélete ismeretlen, de valószínűsíthetőek voltak szocializációs hiányosságok, a szeparációs tanulás elmaradása. Szeparációs szorongásra utaló jeleket mutatott, nem lehetett egyedül hagyni a lakásban. Amennyiben az állat egyedül maradt, ketrecbe zárták, ahol vonyított, nyüszített és az ajtót támadta, a ketrecben elhelyezett játékhoz, jutalomfalathoz nem nyúlt.

Tünetek: A videófelvételek alapján szeparációs helyzetben a szorongás, frusztráció és figyelemfelhívás keverve jelentek meg. Bizonyos helyzetben agressziót mutatott félelem, birtoklás, fajtársak, idegenek kapcsán, ezek egy része a kutyaiskolás tanítás-szocializálás eredményeként megszűnt, vagy jelentősen csökkent. Fajtársakkal ritkán és bizonytalanul játszott, sokszor kommunikált morgással. Általában már az indulás jeleire szorongott, de nehezen viselte azt is, ha valami nem a megszokott rendben történt. Vérvizsgálat eredménye alapján kizárható volt a pajzsmirigy alulműködés, illetve az egyéb szervi rendellenességek, amelyek a tünetek hátterében állhatnak.

Diagnózis: Szeparációs szorongás figyelemfelhívó viselkedéssel keverve, fokozott kötődés a gazdához, fajtárs elleni agresszió bizonyos helyzetekben.

Kezelés: Viselkedésterápia során a gazdához való kötődés átalakítása volt a cél (kevesebb dédelgetés – simogatás, figyelemfelhívó viselkedésre kevesebb megerősítés, rövid szeparációk), továbbá a gazda vezető szerepének megerősítése, a szeparáció tanítása az indulás jeleire deszenzitizálással, az egyedüllét idejének fokozatos emelése, tudatos bokszhasználás fejlesztése, pozitív megerősítés társítása, a séták minőségének javítása, nyugodt állapothoz zene vagy illat kondicionálása. Eseti jelleggel, illetve gyakorláshoz a tulajdonos alprazolám kiegészítő terápiát alkalmazhatott 0,05 mg/kg, 6-8 óránkénti dózissal. Illetve bevezetésre került nála természetes hatóanyagot tartalmazó, állatgyógyászatban használt, gyógyhatású készítmény időszakos adagolása is.

Kontroll vizsgálat: 2020.06.22.

Az eltelt hónapok alatt az állat jelentősen fejlődött, mind a szeparáció tanulása, mind általában a tanulás, a szociális kapcsolatok terén. Sétákon motivált, jól irányítható volt, más kutyákkal kifejezetten jól érezte magát. Terápiájában a természetes hatóanyagot tartalmazó,

állatgyógyászatban használt, gyógyhatású készítmények közül pozitív hatásúnak bizonyult a zöld tea örlemény (L-teanin), L-triptofán, B1-vitamin és nyugtató kolosztrum komplexet tartalmazó (Aptus relax) tableta (1/2 tableta/nap). Mivel a változások mértéke nem volt elegendő, beállításra került gabapentin hatóanyag tartalmú gyógyszerkészítmény 10 mg/kg dózisban 12 óránként alkalmazva, aminek a segítségével 30-60 percig lehetett magára hagyni az állatot, amely idő alatt jelentősen csökkent a vokalizálás és a szorongás, azonban a gyógyszer mellékhatásaként fokozott szedáció jelentkezett ezért a gyógyszer kivezetése mellett kellett dönteni. A gabapentin alkalmazásának kivezetését követően trazodon terápiára (1,7 mg/kg 12 óránként) került sor, mely segítségével az egyedül hagyhatóság idejét próbálták emelni.

Kontroll vizsgálat: 2020.08.08.

Bambusz a trazodon terápiára jól reagált (nyugodtabb viselkedés, egyedüllétkor pihenés, szorongásos jelek csökkenése, vokalizálás elmaradása), azonban a többszöri adagolás következtében erősödött a fajtárs elleni agresszió, ezért a gyógyszer elhagyása mellett kellett dönteni. Mivel a tulajdonosok Belgiumba költöztek kutyájukkal együtt, ahol a jövőben a kutyának legalább pár órát egyedül kellett töltenie, hosszú távú klomipramin hatóanyag tartalmú gyógyszeres kezelés alkalmazására került sor a viselkedésterápia megtartása mellett. A klomipramin kezdő dózisa 3 napon át 0,5 mg/kg naponta kétszer. Amennyiben mellékhatás nem jelentkezik, a dózist 1 mg/kg-ra emelhető naponta kétszer, 2 hétig. Amennyiben a szorongásoldás jól működik a nagyobb dózissal, akkor ezt kell a következő hetekben tartani, ha kevésnek bizonyul, akkor 1,5 mg/kg-ra kell emelni naponta kétszer.

Eredmény: A klomipramin hatására a kutya szeparációval kapcsolatos tünetei enyhültek, az állatot maximum 5 órára lehetett magára hagyni, illetve kutyapanzióban fajtársaival és emberi jelenléttel akár 1 napot is el tudott tölteni. A klomipramin terápia megkezdését követően az első évben 4 havonta, majd később 6 havonta volt javasolt kontroll vérvizsgálat elvégzése. Bambusz esetében, akit 2 évig kezeltek klomipraminnal a máj értékekben nem tapasztaltak számottevő változást, azonban a pajzsmirigy értékei hipotireózis irányába kezdtek elmozdulni, ezért a klomipramin kezelés elhagyása mellett döntöttek. A klomipramint 1 hónap alatt vezették ki. Ezt követően a kutya 4-5 hónapig nem mutatott tüneteket, majd fokozatosan elkezdtek azok visszatérni, kezdetben agresszív lett más kutyákkal majd a szeparációval kapcsolatos tünetek is erősödni kezdtek. A gyógyszeres kezelés mellett végig viselkedésterápia is volt. Jelenleg a kutya több, mint 2 órát tartózkodik

egyedül, amely során, eseti jelleggel tazipimidin hatóanyagú alfa 2 agonista, nyugtató hatású gyógyszer alkalmaznak nála.

5.2. Második eset: Loki

2021.10.25.

Kórelőzmény: Tizenhat hónap körüli, befogadott keverék, kan kutya. Előélete ismeretlen, de szocializációs hiány feltételezhető. Tulajdonosaival Norvégiában él nyugodt, kertvárosi környezetben. Külföldi trénerre traumás háttérre gyanakodott, ezért szertralin hatóanyagú gyógyszeres kezelés beállítását javasolta az állatorvosnak, aki egyetértve ezzel, elkezdte a kezelést. Ettől a viselkedése javult, de nem oldódott meg minden probléma.

Tünetek: Adott helyzetekben nehezen kezelhető, reaktív. Ezt a viselkedését kiválthatja másik kutya, ember, madarak, erős hangok jelenléte. Gazdájához erősen kötődik, fajtársakkal agresszív, egyedül hagyva kényszeres viselkedésmintát (körbe forog, ugat) és hiperaktivitást mutat. Teljeskörű belgyógyászati vizsgálat során a kutya nem mutatott szervi eltérést, más fennálló betegséget, vérvizsgálatának eredményei sem adtak magyarázatot a tünetek hátterére.

Diagnózis: Predációs agresszió, vadász viselkedés, fajtárs elleni agresszió, szeparációs szorongás, destruktív viselkedés, figyelem felhívó viselkedés, fokozott kötődés, OCD.

Terápia: Fizikai és szellemi aktivitás emelése, kenneltréning, viselkedésterápia. Eseti jelleggel, akár gyakorláshoz alprazolám (0,02-0,1 mg/kg 6-8 óránként) hatóanyagú tablettát alkalmazható.

Kontroll vizsgálat: 2021.11.02.

A kutya viselkedésében a bizonytalanság, a félelmek, a szorongás továbbra is nagyon nagy mértékben jelen voltak, indokolt volt a gyógyszerelváltás megfontolása. A szertralin terápia fokozatos kivezetése után bevezetésre került a fluoxetin 0,5 mg/kg dózisban naponta egyszer szájon át alkalmazva.

Kontroll vizsgálat: 2022.03.16.

Otthoni környezetben a kutya viselkedése jelentősen javult. Kevesebbet ugatott, illetve a házban lakó többi kutya hangjára is kevésbé intenzíven reagált. Más kutyával való találkozásokkor jutalmazták. A házat nem szívesen hagyta el, kézben vitték le sétálni. A lépcsőházban nyüszített, az utcán gyakran vonyított a többi kutyára. Az alkalmazott fluoxetin dózis emelése javasolt 1,5 mg/kg-ra 3 héten át.

Eredmény: Jelenleg az állat 1,5 mg/kg dózisban fluoxetin terápiában részesül melynek hatására viselkedésében jelentős javulás következett be, tulajdonosa magával viszi munkahelyére, így nem kell egyedül otthon tartózkodnia.

5.3. Harmadik eset: Bogyó

2018.11.21.

Kórelőzmény: Öt év körüli, ivartalanított, keverék, kan kutya, akinél több, mint egy éve próbálják a tulajdonosok kezelni a szeparációs szorongást viselkedésterápiával és természetes táplálékkiegészítőkkel. A kutya állapota egy költözést követően jelentősen romlott. Viselkedése bizonytalan, hangokra érzékeny. Rövid ideig sem szeparálható tulajdonosaitól.

Tünetek: Az állat a szeparációs szorongás tüneteit mutatja amennyiben egyedül hagyják otthon, ugat és fokozott aktivitás jelei (fel-alá járkál) láthatók nála. Számtalan, sokszor a tulajdonos számára értelmezhetetlen helyzetben is ugat. Családra, kisgyermekre stabil, agressziót nem mutat. Vérvételi vizsgálatának eredménye alapján további kiegészítő vizsgálat elvégzése nem szükséges.

Diagnózis: Szeparációs szorongás, figyelemfelhívó viselkedés, hangérzékenység – fokozott reakció a hangokra, fonofóbia.

Terápia: Viselkedés alakítása, hogy a tulajdonos vezető szerepének megerősítése megtörténjen következetes szabályok bevezetésével. Megfelelő fizikai és szellemi terhelés, nyugodt viselkedés megerősítése, azaz az ülés, kivárás pozitív jutalmazása. Deszenzitizálni, ellenkondicionálni kell a hangokra. Szeparáció tanítása kondicionálással a tulajdonos távozására. Gyakorlás idejében, illetve eseti jelleggel alprazolám hatóanyagú (0,02-0,1 mg/kg 8 óránként) tablettát alkalmazható. A tartós szorongás oldására klomipramin terápia elkezdése javasolt 2 héten át 1 mg/kg 12 óránkénti dózissal, majd amennyiben nem tapasztalható mellékhatás, a dózis emelhető a következő 2 hétre 2 mg/kg-ra. Amennyiben szükséges az adag a következő 4 hétre 3 mg/kg-ra emelhető, majd ezt követően a még hatásos dózissal csökkentendő.

Kontroll vizsgálat: 2019.03.05.

Eredmény: Négy hónapon át tartó 2 mg/kg 12 óránkénti dózisú klomipramin terápiát követően sem történt jelentős javulás, ezért a tulajdonosok a hatóanyag kivezetése mellett

döntöttek. Más hatóanyag használatát elutasította a tulajdonos, így csak a viselkedésterápiát folytatták tovább.

6. Következtetések

Szakdolgozatom elkészítésének folyamata során arra a következtetésre jutottam, hogy a szakirodalomban foglalt ismeretanyagot aktívan alkalmazzák a klinikai munka során. Az általam bemutatott esetekben alkalmazott terápia az irodalmi áttekintésben ismertetett terápiás lehetőségeken alapszik.

Bambusz esetében alkalmazásra került mind a Takeuchi és munkatársai [31] által javasolt kezelési lehetőség a kondicionálás a tulajdonos távozására, mind pedig a Landsberg és munkatársai [77] által javasolt ketrec tréning, melyek hozzájárultak az állat állapotának javulásához. Esetében a Sargisson [19] által leírt szisztematikus deszenzitizálás is hatásosnak bizonyult, így Bambusz esete alátámasztja a Rogerson által [47], a deszenzitizálás és ellenkondicionálás kombinált alkalmazásának hatékonyságáról készített tanulmányt. Gyógyszeres terápia tekintetében Bambusznál a kiegészítő gyógyszeres terápia alkalmazása mérsékelt eredményeket hozott. Bár a Gruen és munkatársai [86] által javasolt trazodon terápiára jól reagált, a jelentkezett mellékhatások miatt a gyógyszer elhagyása vált szükségessé. Bevezetésre került nála gabapentin hatóanyagú gyógyszerkészítmény alkalmazása is, melynek eredményeképpen a kutyát 30-60 percig magára lehetett hagyni, azonban a gabapentin esetében jelenleg nem áll rendelkezésre olyan publikált klinikai tanulmány, mely hitelesen alátámasztaná az említett hatóanyag szorongáscsökkentő hatását [83]. Bambusz esetében a Simpson és munkatársai által leírt klomipramin hatóanyagú gyógyszeres terápia és a viselkedésterápia kombinált alkalmazása bizonyult a leghatékonyabb kezelésnek [48, 49]. Az alkalmazott klomipramin terápia a Cannas és munkatársai [39] által vizsgált 1 mg/kg dózisban bizonyult eredményesnek Bambusz esetében. Ugyanakkor míg Cannas és munkatársai [39] arról számoltak be, hogy a klomipramin nem okozott mellékhatást az általuk vizsgált kutyák esetében, addig Bambusz esete ezt nem támasztja alá, esetében a kezelés megkezdését követő 2 évvel hipotireózist diagnosztizáltak. Ez a Takeuchi és munkatársai [31] által publikált kutatást támasztja alá, amely arról számol be, hogy a tulajdonosok számos nem kívánt mellékhatás jelentkezését tapasztalták a klomipramin terápia ideje alatt. A Sargisson és munkatársai [19] által tapasztaltak, miszerint a gyógyszeres terápia elhagyása után visszatérnek az eredeti tünetek, bebizonyosodtak Bambusz esetében is, akinél a gyógyszer elhagyását követő hat hónappal később újra tapasztalhatóak voltak a szeparációs szorongás tünetei.

Loki kezelésében a Landsberg és munkatársai [77] által javasolt ketrec tréning és a Butler és munkatársai [35] által leírt viselkedésterápia kombinált alkalmazása bizonyult a

leghatékonyabbnak. Loki esetében mind otthon, mind pedig a tulajdonos munkahelyén elhelyezésre került egy ketrec, melyben az állat biztonságban érzi magát, így a hiperaktív magatartása és kényszeres viselkedésmintái (ugatás, körbe forgás) mérséklődtek. Loki kezelésében, további eredmények elérése érdekében, bevezetésre került fluoxetin hatóanyagú gyógyszeres terápia kezdetben 0,5 mg/kg dózisban, majd később a várt eredmény elmaradása miatt az adagot 1,5 mg/kg-ra emelték. Loki esete nem támasztja alá a Simpson és munkatársai [48, 49] által publikált tanulmány eredményét, melyben megállapították, hogy a fluoxetin hatóanyagú tabletták viselkedésterápia hiányában is javítják a kutyák szeparációval kapcsolatos rendellenes viselkedését, mivel Lokinak a viselkedésterápia és a fluoxetin hatóanyagú tabletták kombinált alkalmazása segítette elő a viselkedésének javulását.

Bogyó esetében a tulajdonosok 1 éven keresztül próbálták kezelni a szeparációs szorongást viselkedésterápia és természetes táplálékkiegészítők alkalmazásával. Esetében alkalmazásra került a Takeuchi és munkatársai [31] által leírt módszer, a kondicionálás a tulajdonos távozására, illetve a Sargisson által [19] javasolt szisztematikus deszenzibilizáció és ellenkondicionálás kombinált alkalmazása. Továbbá bevezetésre került klomipramin hatóanyagú gyógyszeres terápia is, melynek dózisát a terápia során emelni kellett, mivel az állat viselkedése nem mutatott változást. Bogyó esetében, akit 4 hónapon át kezeltek 2 mg/kg dózisú klomipraminnal, a kezelés sikertelennek bizonyult. Bogyó esete nem támasztja alá a Simpson és munkatársai [48, 49] által megállapított következtetéseket, miszerint a viselkedésterápia és a gyógyszeres terápia kombinált alkalmazása eredményesebb a szeparációs szorongás kezelésében. Esetében a klomipramin terápia elhagyását követően kipróbálásra kerülhetett volna a Landsberg és munkatársai [77] által javasolt kennel tréning, amely terápiás módszer eredményes volt mind Bambusz, mind pedig Loki esetében. Illetve bevezetésre kerülhetett volna a Kim [44] és munkatársai által javasolt feromon terápia alkalmazása is.

Az általam bemutatott mindhárom kutya esete alátámasztja a Takeuchi és munkatársai [28, 29, 30] által készített kutatások eredményeit, miszerint a szorongással kapcsolatos problémákkal küzdő kutyák nagyobb valószínűséggel hímneműek. Továbbá az, hogy mindhárom kutyát örökbefogadták, igazolja a Flannigan és munkatársai [29] által publikált beszámolókat, miszerint az állatmenhelyről származó vagy talált kutyák esetében nagyobb a valószínűsége a szeparációval kapcsolatos viselkedési problémák kialakulásának.

A bemutatásra került esetekből látható, hogy nem lehetséges egy egységes protokollon alapuló kezelést meghatározni a kutyákat érintő szeparációval kapcsolatos viselkedési rendellenességek esetében, tekintve, hogy minden eset sajátos kihívásokat tartogat. Minden kutya egyedi, mind viselkedésében, a tünetek megjelenésében, mind pedig a gyógyszerekre adott reakciójában. A javasolt dózisok nem minden állat esetében fejtik ki ugyanazt a hatást, ami tovább nehezíti a gyógyszeres terápia sikerességét. A kezelés során számos tényezőt kell figyelembe venni, mint például a tünetek súlyosságát, az állat életkorát, a szeparációt kiváltó élethelyzetet, az állat egészségi állapotát és a környezeti tényezőket. Az alkalmazott viselkedésterápia, a ketrec tréning vagy a deszenzitizálás akár önmagukban is hatékonyak bizonyulhatnak, ugyanakkor bizonyos esetekben ezen terápiai lehetőségek kombinált alkalmazása válhat szükségessé. Az egyedi megközelítés lehetővé teszi a lehető leghatékonyabb kezelést az adott állat számára, de az állatgyógyászat ezen területe még sok feltárássra váró kutatási lehetőséget tartogat.

7. Összefoglaló

A társállatként tartott kutyák az idő múlásával egyre fontosabb szerepet töltenek be a háztartásokban. A tulajdonosok nagyobb figyelmet szentelnek állataiknak, ezáltal a mentális betegségekre utaló tüneteket is hamarabb felismerik. Az állatorvosoknak az ezen betegségekből szenvedő állatok megfelelő ellátásához folyamatosan fejleszteni kell szaktudásukat, mivel az ilyen eseteknél speciális diagnosztikai és terápiás módszerekre van szükség, hogy az állatok jólétét és egészségét hatékonyan javíthassák. Szakdolgozatomban egy szakirodalmi összefoglaló keretein belül kerül bemutatásra, hogy a kutyák milyen mentális egészséget érintő betegségekkel küzdhetnek, illetve, hogy az állatok viselkedésének hátterében milyen összetett etológiai folyamatok állhatnak. Ezt követően a szeparációval kapcsolatos szorongásra fókuszálva kerül leírásra a betegség gyakorisága, hajlamosító tényezői, tünetei, diagnosztizálása és kezelési lehetőségei. A szeparációs szorongás diagnosztizálása és hatékony kezelése nagy kihívás az állatorvosok számára, tekintve, hogy a diagnosztikai munka során sokszor csak a betegség közvetett bizonyítékaira lehet támaszkodni, illetve a kezelés sem teljes mértékben egységes minden állat esetében, hiszen a különféle kezelési lehetőségek kombinált alkalmazása javasolt egyedre szabottan. Kijelenthető azonban, hogy a kezelése során a legjobb eredményeket a viselkedésterápia és az olyan gyógyszeres terápia kombinációja hozza, amelyben antidepresszáns hatóanyagú gyógyszert alkalmaznak. Megjegyzendő, hogy ezek mellett egyéb, kiegészítő jellegű tréningek és gyógyhatású kiegészítő készítmények is hozzájárulhatnak a kezelés sikeréhez. Jelen dolgozatban a szeparációs szorongás kezelésére javasolt antidepresszáns hatású gyógyszeres terápiák részletesen bemutatásra kerülnek, a két fő hatóanyagra a fluoxetinre és a klomipraminra fókuszálva. Ezt követően három szeparációs szorongással küzdő kutya esetének bemutatása segítségével kerülnek ismertetésre a klinikumban alkalmazott terápiák és elért eredmények. Végezetül pedig az esettanulmányokban alkalmazottak kerültek összehasonlításra a szakirodalmi megállapításokkal, javaslatokkal. Következtetésképp levonható, hogy a szakirodalmi ajánlások és a klinikai munka során alkalmazott terápiák összhangban vannak, de a kezelés megválasztása során számos tényezőt kell figyelembe venni és a terápiás tervet egyénre szabva kell elkészíteni annak érdekében, hogy a kezelés hatékony legyen. Tekintve, hogy egyre gyakrabban kerülnek felismerésre háziállatokat érintő mentális betegségek és viselkedési rendellenességek, a jövőben ellőtérbe fog kerülni ezen állatgyógyászati területen végzett további kutatások szükségessége.

Summary

The position of dogs as companion animals in households had become increasingly important nowadays. Owners are paying more attention to their pets, therefore the recognition of symptoms of mental illness is quicker. Veterinarians need to continuously develop their expertise to provide appropriate care for animals suffering from these diseases, which require specific diagnostic and therapeutic methods to effectively improve animal welfare and health. In my thesis, I present a literature review of the mental health disorders that dogs may suffer from and the complex ethological processes that may underlie their behaviour. This is followed by a description of the prevalence, predisposing factors, symptoms, diagnosis and treatment options, with a focus on separation anxiety disorder (SAD). Diagnosis and effective treatment of SAD is a major challenge for veterinarians since the diagnostic work can often rely only on indirect evidence of the disease and that treatment protocol is not identical for all animals. Therefore, combination of different treatment options is recommended individually. However, it can be argued that a combination of behavioural therapy and pharmaceutical therapy including antidepressants is the best treatment option. In addition, other complementary training and medicinal supplements can also contribute to the success of the treatment. In the present thesis, the antidepressant drug therapies, used for the treatment of SAD is described, focusing on the two main agents, fluoxetine and clomipramine. This is followed by case studies of three dogs with SAD, presenting the applied therapies and the achieved results. Finally, the case studies are compared with the findings and recommendations of the literature data. It can be concluded that the professional recommendations and therapies used in clinical circumstances are in accordance, although there are several factors, which should be considered when a treatment protocol is selected and it should be individualised in order to get effective outcome. Since the increasing ratio of recognition of mental illness and behavioural disorders affects companion animals, the need for further research in this area of veterinary medicine is required.

8. Irodalomjegyzék

1. Vetter S, Veronika V, Ózsvári L (2022) Dog-keeping habits in Hungary during the COVID19 pandemic – Preliminary results of a 2021 national representative survey (A magyarországi kutyatartási szokások a COVID-19- világvárványban -2021-es országos reprezentatív felmérés előzetes eredményei). Magyar Allatorvosok Lapja 144./3–12
2. Sherwell E-G, Panteli E, Krulik T, Dilley A, Root-Gutteridge H, Mills DS (2023) Changes in Dog Behaviour Associated with the COVID-19 Lockdown, Pre-Existing Separation-Related Problems and Alterations in Owner Behaviour. Veterinary Sciences 10:195. <https://doi.org/10.3390/vetsci10030195>
3. Camps T, Amat M, Manteca X (2019) A Review of Medical Conditions and Behavioral Problems in Dogs and Cats. Animals (Basel) 9:1133. <https://doi.org/10.3390/ani9121133>
4. Beaver VB (2009) Introduction to Canine Behavior. In: Canine behavior: insights and answers, second edition. Saunders elsevier, St. Louis, Missouri, pp 1–47
5. Haq AU (2017) Canine psychiatry: Addressing animal psycho- pathologies. Journal of Entomology and Zoology Studies 5:1126–1128
6. Feddersen-Petersen D (1994) Social behavior of wolves and dogs. Vet Q 16 Suppl 1:51S-52S
7. Amat M, de la Torre JLR, Fatjó J, Mariotti VM, Van Wijk S, Manteca X (2009) Potential risk factors associated with feline behaviour problems. Applied Animal Behaviour Science 121:134–139. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2009.09.012>
8. Borchelt PL, Voith VL (1982) Classification of animal behavior problems. Vet Clin North Am Small Anim Pract 12:571–585. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(82\)50102-7](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(82)50102-7)
9. Chung T, Park C, Kwon Y, Yeon S (2016) Prevalence of canine behavior problems related to dog-human relationship in South Korea—A pilot study. Journal of Veterinary Behavior 11:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2015.10.003>
10. Khoshnegah J, Azizzadeh M, Mahmoodi Gharaie A (2011) Risk factors for the development of behavior problems in a population of Iranian domestic dogs: Results of a pilot survey. Applied Animal Behaviour Science 131:123–130. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.02.003>

11. Tamimi N, Malmasi A, Talebi A, Tamimi F, Amini A (2013) Owner complaints of canine behavior in Iran—A preliminary survey. *Journal of Veterinary Behavior* 8:26–31. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2012.05.007>
12. Overall KL, Dunham AE (2002) Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *J Am Vet Med Assoc* 221:1445–1452. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.1445>
13. Forster B, Engel O, Erhard M, Bartels A (2020) Short-term imepitoin treatment reduces stress level in dogs with generalized anxiety disorder. *Journal of Veterinary Behavior* 38:67–73. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2020.05.006>
14. Col R, Day C, Phillips CJC (2016) An epidemiological analysis of dog behavior problems presented to an Australian behavior clinic, with associated risk factors. *Journal of Veterinary Behavior* 15:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2016.07.001>
15. Hetts S, Derrell Clark J, Calpin JP, Arnold CE, Mateo JM (1992) Influence of housing conditions on beagle behaviour. *Applied Animal Behaviour Science* 34:137–155. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(05\)80063-2](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(05)80063-2)
16. Rugbjerg H, Proschowsky HF, Ersbøll AK, Lund JD (2003) Risk factors associated with interdog aggression and shooting phobias among purebred dogs in Denmark. *Preventive Veterinary Medicine* 58:85–100. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(03\)00011-4](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(03)00011-4)
17. Rehn T, Keeling LJ (2011) The effect of time left alone at home on dog welfare. *Applied Animal Behaviour Science* 129:129–135. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2010.11.015>
18. Ogata N (2016) Separation anxiety in dogs: What progress has been made in our understanding of the most common behavioral problems in dogs? *Journal of Veterinary Behavior* 16:28–35. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2016.02.005>
19. Sargisson RJ (2014) Canine separation anxiety: strategies for treatment and management. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 5:143–151. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S60424>
20. Palestini C, Minero M, Cannas S, Rossi E, Frank D (2010) Video analysis of dogs with separation-related behaviors. *Applied Animal Behaviour Science* 124:61–67. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2010.01.014>
21. Reisner I (2012) Canine Separation Anxiety. In: *Today's Veterinary Practice*. <https://todaysveterinarypractice.com/behavior/on-your-best-behavior-canine-separation-anxiety/>. Accessed 17 Sep 2023

22. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L (2013) Terminology, behavioral pathology, and the Pageat (French) approach to canine behavior disorders. In: Behavior Problems of the Dog and Cat, third edition. Saunders Ltd., pp 345–368
23. Overall KL (1998) Animal behavior case of the month. A dog was examined because of profound separation anxiety. *J Am Vet Med Assoc* 212:1702–1704
24. Gaultier E, Bonnafous L, Bougrat L, Lafont C, Pageat P (2005) Comparison of the efficacy of a synthetic dog-appeasing pheromone with clomipramine for the treatment of separation-related disorders in dogs. *Vet Rec* 156:533–538. <https://doi.org/10.1136/vr.156.17.533>
25. Sherman BL, Mills DS (2008) Canine anxieties and phobias: an update on separation anxiety and noise aversions. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38:1081–1106, vii. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.04.012>
26. New JC, Salman MD, Scarlett JM, Kass PH, Vaughn JA, Scherr S, Kelch WJ (1999) Moving: characteristics of dogs and cats and those relinquishing them to 12 U.S. animal shelters. *J Appl Anim Welf Sci* 2:83–95. https://doi.org/10.1207/s15327604jaws0202_1
27. Cannas S, Frank D, Minero M, Godbout M, Palestini C (2010) Puppy behavior when left home alone: Changes during the first few months after adoption. *Journal of Veterinary Behavior-clinical Applications and Research - J VET BEHAV-CLIN APPL RES* 5:94–100. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2009.08.009>
28. Takeuchi Y, Ogata N, Houpt KA, Scarlett JM (2001) Differences in background and outcome of three behavior problems of dogs. *Appl Anim Behav Sci* 70:297–308. [https://doi.org/10.1016/s0168-1591\(00\)00156-8](https://doi.org/10.1016/s0168-1591(00)00156-8)
29. Flannigan G, Dodman NH (2001) Risk factors and behaviors associated with separation anxiety in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 219:460–466. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.460>
30. Herron ME, Lord LK, Husseini SE (2014) Effects of preadoption counseling on the prevention of separation anxiety in newly adopted shelter dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 9:13–21. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2013.09.003>
31. Takeuchi Y, Houpt KA, Scarlett JM (2000) Evaluation of treatments for separation anxiety in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 217:342–345. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.342>
32. Riva J, Bondiolotti G, Michelazzi M, Verga M, Carezzi C (2008) Anxiety related behavioural disorders and neurotransmitters in dogs. *Applied Animal Behaviour*

- Science - APPL ANIM BEHAV SCI 114:168–181.
<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2008.01.020>
33. Horwitz DF (2000) Diagnosis and treatment of canine separation anxiety and the use of clomipramine hydrochloride (clomicalm). *J Am Anim Hosp Assoc* 36:107–109.
<https://doi.org/10.5326/15473317-36-2-107>
 34. McGreevy PD, Masters AM (2008) Risk factors for separation-related distress and feed-related aggression in dogs: Additional findings from a survey of Australian dog owners. *Applied Animal Behaviour Science* 109:320–328.
<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2007.04.001>
 35. Butler R, Sargisson RJ, Elliffe D (2011) The efficacy of systematic desensitization for treating the separation-related problem behaviour of domestic dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 129:136–145.
<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2010.11.001>
 36. King JN, Simpson BS, Overall KL, Appleby D, Pageat P, Ross C, Chaurand JP, Heath S, Beata C, Weiss AB, Muller G, Paris T, Bataille BG, Parker J, Petit S, Wren J (2000) Treatment of separation anxiety in dogs with clomipramine: results from a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter clinical trial. *Appl Anim Behav Sci* 67:255–275.
[https://doi.org/10.1016/s0168-1591\(99\)00127-6](https://doi.org/10.1016/s0168-1591(99)00127-6)
 37. McCrave EA (1991) Diagnostic criteria for separation anxiety in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 21:247–255. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(91\)50030-9](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(91)50030-9)
 38. Mariti C, Gazzano A, Moore J, Baragli P, Chelli L, Sighieri C (2012) Perception of dogs' stress by their owners. *Journal of Veterinary Behavior-clinical Applications and Research - J VET BEHAV-CLIN APPL RES* 7:.
<https://doi.org/10.1016/j.jveb.2011.09.004>
 39. Cannas S, Frank D, Minero M, Aspesi A, Benedetti R, Palestrini C (2014) Video analysis of dogs suffering from anxiety when left home alone and treated with clomipramine. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 9:.
<https://doi.org/10.1016/j.jveb.2013.12.002>
 40. Stelow E (2018) Diagnosing Behavior Problems: A Guide for Practitioners. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 48:339–350.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.12.003>

41. Amat M, Camps T, Brech S, Manteca X (2014) Separation anxiety in dogs: The implications of predictability and contextual fear for behavioural treatment. *Animal Welfare* 23:. <https://doi.org/10.7120/09627286.23.3.263>
42. Appleby D, Pluijmakers J (2003) Separation anxiety in dogs. The function of homeostasis in its development and treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 33:321–344. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(02\)00101-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(02)00101-8)
43. Blackwell E, Casey RA, Bradshaw JWS (2006) Controlled trial of behavioural therapy for separation-related disorders in dogs. *Vet Rec* 158:551–554. <https://doi.org/10.1136/vr.158.16.551>
44. Kim Y-M, Lee J-K, el-aty AMA, Hwang S-H, Lee J-H, Lee S-M (2010) Efficacy of dog-appeasing pheromone (DAP) for ameliorating separation-related behavioral signs in hospitalized dogs. *Can Vet J* 51:380–384
45. Davison GC (1968) Systematic desensitization as a counter-conditioning process. *J Abnorm Psychol* 73:91–99. <https://doi.org/10.1037/h0025501>
46. Tuber DS, Hothersall D, Voith VL (1974) Animal clinical psychology: A modest proposal. *American Psychologist* 29:762–766. <https://doi.org/10.1037/h0037426>
47. Rogerson J (1997) Canine fears and phobias; a regime for treatment without recourse to drugs. *Applied Animal Behaviour Science* 52:291–297. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(96\)01129-X](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(96)01129-X)
48. Simpson BS, Landsberg GM, Reisner IR, Ciribassi JJ, Horwitz D, Houpt KA, Kroll TL, Luescher A, Moffat KS, Douglass G, Robertson-Plouch C, Veenhuizen MF, Zimmerman A, Clark TP (2007) Effects of reconcile (fluoxetine) chewable tablets plus behavior management for canine separation anxiety. *Vet Ther* 8:18–31
49. Landsberg GM, Melese P, Sherman BL, Neilson JC, Zimmerman A, Clarke TP (2008) Effectiveness of fluoxetine chewable tablets in the treatment of canine separation anxiety. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 1:12–19. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2007.09.001>
50. Gálfi P, Csikó G, Jerzsele Á (2010) Részletes gyógyszerstan. In: Gálfi P (ed) *Állatorvosi gyógyszerstan I*. Robbie-Vet Kft., Budapest, pp 72–287
51. Gruen ME, Sherman BL, Papich MG (2018) Drugs Affecting Animal Behavior. In: Papich MG, Riviere JE (eds) *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, Tenth edition. JohnWiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, pp 416–449

52. Nelson JC (2009) Tricyclic and tetracyclic drugs. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB (eds) *The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology*, 4th edition. American Psychiatric Press, Washington D.C., pp 263–288
53. Johnson LR (1990) Tricyclic antidepressant toxicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 20:393–403.
[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50034-0](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50034-0)
54. Pacher P, Ungvari Z, Nanasi PP, Furst S, Kecskemeti V (1999) Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr Med Chem* 6:469–480
55. King JN, Maurer MP, Altmann BO, Strehlau GA (2000) Pharmacokinetics of clomipramine in dogs following single-dose and repeated-dose oral administration. *Am J Vet Res* 61:80–85.
<https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.80>
56. Hewson CJ, Conlon PD, Luescher UA, Ball RO (1998) The pharmacokinetics of clomipramine and desmethylclomipramine in dogs: parameter estimates following a single oral dose and 28 consecutive daily oral doses of clomipramine. *J Vet Pharmacol Ther* 21:214–222.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2885.1998.00138.x>
57. Hewson CJ, Luescher UA, Parent JM, Conlon PD, Ball RO (1998) Efficacy of clomipramine in the treatment of canine compulsive disorder. *J Am Vet Med Assoc* 213:1760–1766
58. Seksel K, Lindeman MJ (2001) Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive disorder, separation anxiety and noise phobia in dogs: a preliminary, clinical study. *Aust Vet J* 79:252–256.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb11976.x>
59. Moon-Fanelli AA, Dodman NH (1998) Description and development of compulsive tail chasing in terriers and response to clomipramine treatment. *J Am Vet Med Assoc* 212:1252–1257
60. Goldberger E, Rapoport J (1991) Canine acral lick dermatitis: response to the antiobsessional drug clomipramine. *Journal of The American Animal Hospital Association* 27:179-182
61. Rapoport JL, Ryland DH, Kriete M (1992) Drug treatment of canine acral lick. An animal model of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 49:517–521.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820070011002>

62. Crowell-Davis SL, Seibert LM, Sung W, Parthasarathy V, Curtis TM (2003) Use of clomipramine, alprazolam, and behavior modification for treatment of storm phobia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222:744–748.
<https://doi.org/10.2460/javma.2003.222.744>
63. Frank D, Gauthier A, Bergeron R (2006) Placebo-controlled double-blind clomipramine trial for the treatment of anxiety or fear in beagles during ground transport. *Can Vet J* 47:1102–1108
64. Ogata N, Mattos de Souza Dantas L, Crowell-Davis SL (2019) Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. In: Crowell-Davis SL, Murray TF, Mattos de Souza Dantas L (eds) *Veterinary Psychopharmacology*, second edition. John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, pp 103–129
65. Dodman NH, Donnelly R, Shuster L, Mertens P, Rand W, Miczek K (1996) Use of fluoxetine to treat dominance aggression in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 209:1585–1587
66. Overall KL. (1999). The role of pharmacotherapy in treating dogs with dominance aggression. *Vet Med*. 94:1049–1055.
67. Dodman NH. (2000). Animal behavior case of the month: Interdog intrahousehold aggression. *J AmVetMed Assoc*. 217:1468–1472.
68. Wynchank D, Berk M (1998) Fluoxetine treatment of acral lick dermatitis in dogs: a placebo-controlled randomized double blind trial. *Depress Anxiety* 8:21–23
69. Irimajiri M, Luescher AU. (2005). Effect of fluoxetine hydrochloride in treating canine compulsive disorder. *Proceedings International Veterinary Behavior Meeting, Minneapolis MN*. 5:198–200.
70. Poulsen EM, Honeyman V, Valentine PA, Teskey GC (1996) Use of fluoxetine for the treatment of stereotypical pacing behavior in a captive polar bear. *J Am Vet Med Assoc* 209:1470–1474
71. Ogata N, Dodman NH (2011) The use of clonidine in the treatment of fear-based behavior problems in dogs: An open trial. *Journal of Veterinary Behavior* 6:130–137.
<https://doi.org/10.1016/j.jveb.2010.10.004>
72. Ciribassi JJ, Ballantyne K (2014) Using clonidine and trazodone for anxiety-based behavior disorders in dogs. In: *DVM 360*. <https://www.dvm360.com/view/using-clonidine-and-trazodone-anxiety-based-behavior-disorders-dogs>. Accessed 10 Oct 2023

73. Pineda S, Anzola B, Olivares A, Ibáñez M (2014) Fluoxetine combined with clorazepate dipotassium and behaviour modification for treatment of anxiety-related disorders in dogs. *Vet J* 199:387–391. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.11.021>
74. Ibáñez M, Anzola B (2009) Use of fluoxetine, diazepam, and behavior modification as therapy for treatment of anxiety-related disorders in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 4:223–229. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2009.04.001>
75. Herron ME, Shofer FS, Reisner IR (2008) Retrospective evaluation of the effects of diazepam in dogs with anxiety-related behavior problems. *J Am Vet Med Assoc* 233:1420–1424. <https://doi.org/10.2460/javma.233.9.1420>
76. Podberscek AL, Hsu Y, Serpell JA (1999) Evaluation of clomipramine as an adjunct to behavioural therapy in the treatment of separation-related problems in dogs. *Vet Rec* 145:365–369. <https://doi.org/10.1136/vr.145.13.365>
77. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L (2013) Prevention: the best medicine. In: *Behavior Problems of the Dog and Cat*, third edition. Saunders Ltd., pp 39–65
78. Dooley DJ, Taylor CP, Donevan S, Feltner D (2007) Ca²⁺ channel alpha₂delta ligands: novel modulators of neurotransmission. *Trends Pharmacol Sci* 28:75–82. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2006.12.006>
79. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P (2010) A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 49:661–669. <https://doi.org/10.2165/11536200-000000000-00000>
80. Stahl SM (2004) Anticonvulsants as anxiolytics, part 2: Pregabalin and gabapentin as alpha₂delta ligands at voltage-gated calcium channels. *J Clin Psychiatry* 65:460–461. <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0401>
81. Ménigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M (2005) Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 100:1394–1399. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000152010.74739.B8>
82. Erickson A, Harbin K, MacPherson J, Rundle K, Overall KL (2021) A review of pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits. *Can Vet J* 62:952–960
83. Overall KL (2019) Fear due to veterinary visits/treatments. In: Cohen L, Côté E (eds) *Fear due to veterinary visits/treatments.*, 4th edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 324–325

84. Andrade C (2010) Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. *Mens Sana Monogr* 8:146–150. <https://doi.org/10.4103/0973-1229.58825>
85. Luparini MR, Garrone B, Pazzagli M, Pinza M, Pepeu G (2004) A cortical GABA-5HT interaction in the mechanism of action of the antidepressant trazodone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28:1117–1127. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2004.05.046>
86. Gruen ME, Sherman BL (2008) Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233:1902–1907. <https://doi.org/10.2460/javma.233.12.1902>
87. Korpivaara M, Huhtinen M, Pohjanjousi P, Overall K (2022) Tasipimidine, a novel orally administered alpha-2 adrenoceptor agonist, alleviates canine acute anxiety associated with owner departure—A pilot study. *Journal of Veterinary Behavior* 58:54–61. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2022.11.003>
88. Goddard AW, Ball SG, Martinez J, Robinson MJ, Yang CR, Russell JM, Shekhar A (2010) Current perspectives of the roles of the central norepinephrine system in anxiety and depression. *Depress Anxiety* 27:339–350. <https://doi.org/10.1002/da.20642>
89. Bosch G, Beerda B, Beynen AC, van der Borg JAM, van der Poel AFB, Hendriks WH (2009) Dietary tryptophan supplementation in privately owned mildly anxious dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 121:197–205. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2009.10.003>
90. Porcheron G, Bodet M, Poirion K, Brault J, Massal N, Roy O, Fantini O (2023) Supplementation Effects of an Alpha-Casozepine and White Fish Muscle Hydrolyzed Complementary Feed on Canine Separation-Related Disorders and Quality of Life of Dogs and Their Pet Caregivers. *Open Journal of Veterinary Medicine* 13:68–81. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2023.136007>

9. Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani elsősorban témavezetőmnek Dr. Karancsi Zitának, a Gyógyszertani és Méregtani tanszék munkatársának, akinek segítségével ez a dolgozat nem készülhetett volna el.

Továbbá köszönettel tartozom Dr. Sátori Ágnesnek és Dr. Tarpataki Noéminek, akik biztosították a klinikai eseteket és azok nyomon követésében segítséget nyújtottak.

Végül szeretném megköszönni családomnak és barátaimnak, hogy végig támogattak és bíztattak a diplomadolgozat elkészülésének ideje alatt.