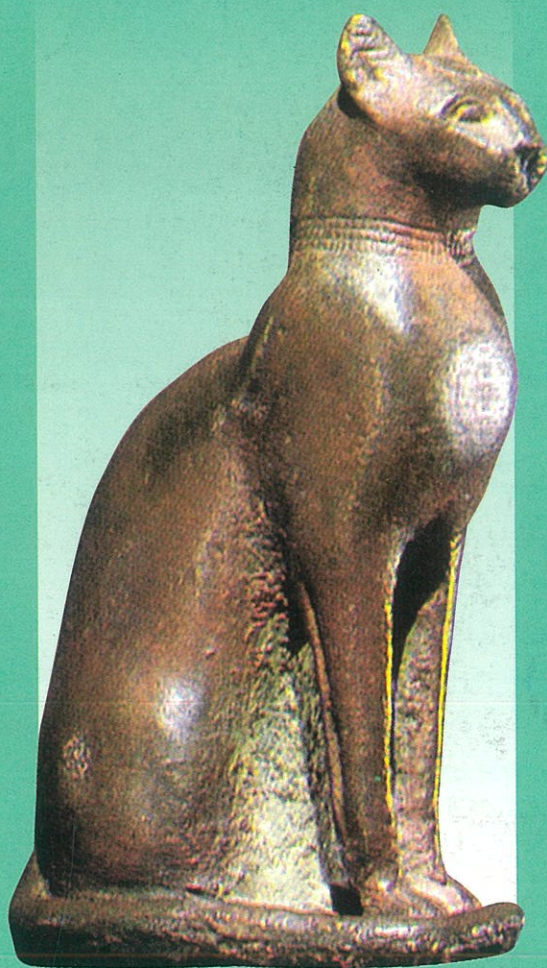


Anno 5

Numero 1

1/99

Rassegna di Medicina Felina



**Numero Monografico
Anestesia ed emergenze
nel cane e nel gatto**

**AIVPAFE
Associazione Italiana
Veterinari Patologia Felina**

Casa Editrice Mattioli



RASSEGNA DI MEDICINA FELINA

Direttore responsabile
Federico Cioni

Direttore scientifico
Claudio Brovida
Via Brugnone, 10 - 10126 Torino
Tel. 011/6503139
Anubicbr@mbx.sicap.it

Comitato scientifico
Stefano Romagnoli
Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa
Efisio Arru
Facoltà di Medicina Veterinaria di Sassari
Alfredo Buonaccorsi
Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa
Maurizio Del Bue
Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma
Franco Guarda
Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino
Lorenzo Masetti
Facoltà di Medicina Veterinaria di Bologna
Maria Grazia Pennisi
Facoltà di Medicina Veterinaria di Messina
Giuliano Zaghini
Facoltà di Medicina Veterinaria di Bologna
Giuseppe Zannetti
Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma

Progetto Grafico
PRC Casa Editrice Mattioli

Traduzioni a cura di
Chiara Frateschi
Barbara Pecchia

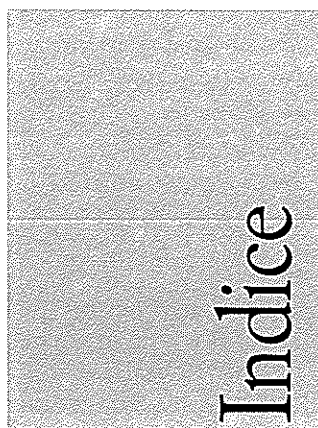
**Fotocomposizione, impaginazione
e stampa**
Casa Editrice Mattioli
Via Coduro 1/B
Fidenza (PR)

Pubblicità
Casa Editrice Mattioli
Tel. 0524/84547 - Fax 0524/84751

*Tutti i diritti di proprietà letteraria
e scientifica sono riservati.
Manoscritti, fotografie ed elaborati
originali, anche se non pubblicati,
non saranno restituiti.*

Pubblicazione trimestrale
Registrazione presso il
Tribunale di Parma n. 20/95 del 30/5/95
Spedizione in abbonamento postale
45% Art. 2, comma 20/b Legge 662/96
Filiale di Parma
Tiratura: copie 2.000

NOTA:
La Casa Editrice e il Comitato di
Redazione della Rassegna di Medicina
Felina non si assumono responsabilità
per errori ed omissioni, nè per opinioni
espresse dagli Autori dei testi, sui
quali ricade ogni responsabilità di
quanto affermato.



3 Editoriale

CONGRESS REPORT
Anestesia ed emergenze
nel cane e nel gatto
Roma 6/06/99

- 5 Preparazione del paziente prima e dopo l'anestesia
Peter J. Pascoe
- 11 Protocolli di base per l'anestesia gassosa ed iniettabile
nel cane e nel gatto
Peter J. Pascoe
- 21 Il propofol come agente di induzione e mantenimento
nell'anestesia generale nel cane e nel gatto
A. Bufalari
- 27 Terapia fluidica intraoperatoria
Peter J. Pascoe
- 37 Terapia del dolore nel cane e nel gatto
D. Fonda
- 45 Monitoraggio del paziente anestetizzato:
cosa fare, cosa non fare e cosa evitare assolutamente
Peter J. Pascoe
- 53 Anestesia per il taglio cesareo
J. Verstegen
- 65 Rianimazione del neonato
J. Verstegen
- 69 Anestesia in emergenza: shock e trauma
Peter J. Pascoe
- 79 Anestesia in emergenza: malattie endocrino-metaboliche
Peter J. Pascoe
- 85 Anestesia in emergenza: pazienti a rischio
cardio-polmonare
Peter J. Pascoe

AIVPAFE
ASSOCIAZIONE ITALIANA
VETERINARI
PATOLOGIA FELINA

AFFILIATA AIVPA
ASSOCIAZIONE ITALIANA
VETERINARI
PICCOLI ANIMALI

PAST-PRESIDENT

Dott. Giorgio Vincenzi
Via Quadri, 160
36100 Vicenza
Tel. 0444/506681

PRESIDENTE

Prof. Dott. Stefano Romagnoli
Dipartimento di Clinica Veterinaria
Università degli Studi di Pisa
Viale delle Piagge, 2 - 56124 Pisa
Tel. 050/570308-542331 - Fax 542892
sromagno@ec.unipi.it

VICE PRESIDENTE

Dott.ssa Cristina Crosta
Via Donatello, 27 - 20131 Milano
Tel. 02/2665928 - Fax 2663222
bussa@mbox.vol.it

SEGRETARIO

Dott.ssa Raffaella Bestonso
Via Lanza, 4 - 10095 Grugliasco (TO)
Tel. 011/787080 - Fax 785869

TESORIERE

Dott.ssa Natalia Sanna
Via Gennaro Serra, 20
80132 Napoli
Tel. 081/7645695

CONSIGLIERI

Dott.ssa Grazia Guidi
Istituto di Clinica Medica Veterinaria
Università degli Studi di Pisa
Viale delle Piagge, 2 - 56124 Pisa
Tel. 050/570525 - Fax 570771
guidi@vet.unipi.it
Dott.ssa Antonella Carteri
Via Milano, 9
37019 Peschiera del Garda (VR)
Tel. 045/7553833
Prof. Dott. Fausto Quintavalla
Istituto di Clinica Medica Veterinaria
Via del Taglio, 8 - 43100 Parma
Tel. 0521/293853
Dondi@ipruniv.cce.unipr.it

Editoriale

Carissimi Soci,

È con vero piacere che vi dò il benvenuto al congresso nazionale della nostra associazione, che per la prima volta nella sua breve storia si svolge a Roma. È un congresso che ha per noi molti significati, primo fra tutti il fatto che dopo qualche anno ci ripre-

sentiamo con una manifestazione che abbiamo organizzato da soli, pur se con l'appoggio morale dell'AIVPA e con il patrocinio (ed il validissimo apporto) dell'Ordine dei Medici Veterinari di Roma. Abbiamo deciso di intraprendere questa avventura, in quanto ci è sembrato che la sfida potesse essere alla nostra portata. L'interesse che questa manifestazione sta suscitando nei colleghi di tutto il Centro Italia già a qualche settimana di distanza dall'apertura dei lavori ci sembra che giustifichi perlomeno le aspettative di crescita dell'AIVPAFE.

L'anestesiologia e l'approccio pratico alle situazioni di emergenza sono temi che rivestono grandissima attualità, soprattutto grazie alla recente introduzione di nuovi prodotti farmacologici a disposizione del veterinario per piccoli animali. Abbiamo selezionato alcuni tra gli argomenti di maggior rilievo nella pratica quotidiana, come il monitoraggio del paziente anestetizzato, l'anestesia per il taglio cesareo, la rianimazione dei neonati, nonché l'approccio anestesilogico ad alcune situazioni di emergenza in pazienti con problemi particolari. Questi ed altri argomenti (tra cui un'ampia rassegna di tutti gli anestetici disponibili in commercio con dosaggi, effetti collaterali e precauzioni d'uso) troverete in questo volume monografico che contiene il testo per esteso di tutte le relazioni presentate al convegno. Sono particolarmente fiero di poter proporre ai nostri soci questo numero della Rassegna di Medicina Felina, perché la ricchezza di informazioni cliniche, di protocolli anestesilogici, di dosaggi, di "trucchi" del mestiere e di pareri personali (non necessariamente tutti omogenei) sulle problematiche delle urgenze sono tali da (oltreché far restare a bocca aperta uno come me che non è espertissimo di anestesiologia) suscitare un notevolissimo interesse negli addetti ai lavori. Se sarete intervenuti al congresso sicuramente non ve ne sarete pentiti, ed anzi sarete tornati a casa carichi di notizie utili. Questi atti serviranno come importante punto di riferimento sia a voi, che avete ascoltato di persona i relatori, che anche a chi purtroppo sarà mancato a questo appuntamento eccezionale.

Ad Aprile di quest'anno, nell'ambito del congresso della British Small Animal Veterinary Association svoltosi a Birmingham, la European Society of Feline Medicine (ESFM) ha presentato uffi-

cialmente il 1° numero della sua rivista ufficiale, il Journal of Feline Medicine and Surgery. Si tratta di una rivista nuova, scientifica e pratica al tempo stesso, indirizzata sia ai colleghi liberi professionisti che al mondo accademico. Con il prossimo numero della Rassegna riceverete ulteriori informazioni sulla rivista suddetta e su come diventare soci della ESFM. Coloro che già ne erano soci riceveranno gratuitamente il primo numero della rivista con informazioni su come rinnovare l'abbonamento. La Società Europea di Medicina Felina si sta conquistando un posto di rilievo tra i veterinari europei ed internazionali, e vi esorto a non farvi sfuggire questa possibilità di mantenervi aggiornati su tutto quanto succede in Europa e nel Mondo nel nostro settore.

Buona lettura e buon lavoro

Stefano Romagnoli
Presidente AIVPAFE

Preparazione del paziente prima e dopo l'anestesia

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine University of California, Davis California, USA

Introduzione

"Tu non puoi fare grandi cose, ma solo piccole cose con grande amore." Madre Teresa.

"Tu non puoi fare grandi cose, ma solo piccole cose con grande dedizione" Il tuo ruolo come anestesista:

Gli incidenti associati all'anestesia sono spesso conseguenza di negligenza più che di mancanza di conoscenza. La frase seguente riassume bene la realtà dei fatti: Non esistono agenti anestetici sicuri, né procedure anestesiológicas sicure, ma esistono solo anestesisti sicuri.

Sicurezza degli anestetici

La dose terapeutica di un farmaco è il rapporto tra LD50 e ED50. Maggiore è tale rapporto, più sicuro è il farmaco. L'esistenza di tale relazione indica che stiamo lavorando con farmaci che hanno margini di sicurezza relativamente stretti.

Tiopentale=	1.4 (topo)
Xilazina/Ketamina	= 9.0
Alotano	= 3.0
Metossifluorano	= 3.7
Isofluorano	= 5.7

Sicurezza delle procedure anestesiológicas

Nonostante i valori apparentemente stretti concernenti la dose terapeutica, dovremmo considerare che tali valori sono estrapolati da animali in buone condizioni di salute e che tali farmaci vengono somministrati in modo molto ben controllato. In una procedura clinica, le modalità di somministra-

zione e le condizioni di salute dei pazienti trattati, saranno molto importanti nella determinazione dei risultati. In uno studio su 7000 felini anestetizzati con associazioni di xilazina/ketamina furono osservate solo 3 casi di mortalità, mentre in passato in Ontario, Canada, questa combinazione è stata responsabile di numerose cause contro i veterinari. In uno studio eseguito in Gran Bretagna, l'associazione della xilazina all'anestetico ha aumentato il numero dei morti nei soggetti sani durante l'anestesia, dal rapporto di 1:870 a quello di 1: 60! Anche uno studio più recente eseguito in Ontario, Canada, ha dimostrato che l'uso della xilazina nel cane incrementa fortemente il rischio anestesiológico (i cani che avevano ricevuto la xilazina erano 43,6 volte più soggetti ad arresto cardiaco rispetto al resto dei soggetti testati). Anche l'attrezzatura utilizzata è stata "bocciata" (dopotutto era stata progettata per gli esseri umani!) ed è fino troppo facile per un paziente essere danneggiato dalle apparecchiature o da un errore dell'operatore.

Sicurezza dell'anestesista

Tale sicurezza riguarda l'intero processo che va dall'esame iniziale del paziente al ritorno alla piena coscienza. L'anestesista deve pensare in primo luogo alla sicurezza del paziente ed operare nel miglior modo possibile per minimizzare i rischi. In una procedura diagnostica clinica è buona norma sviluppare una lista di diagnosi differenziali e quindi iniziare a lavorare sulla diagnosi più probabile per poi vagliare tutte le altre. In anestesia l'iter deve essere leggermente diverso. Dovremo sviluppare una lista di ipotesi per un particolare proble-

ma, e quindi considerare per primo il problema che rappresenta la minaccia più grave per la vita del paziente e non quello che potrebbe risultare più probabile. Per esempio, se un paziente inizia a respirare autonomamente mentre si sta ventilando, con un anestetico e con il 100% di O₂, dovremmo considerare 3 ipotesi:

- Ipercapnia
- Anestesia inadeguata
- Ipossiemia

Le prime 2 ipotesi sono sicuramente le più probabili dal momento che l'animale sta respirando il 100% di O₂, ma se non individuiamo una ipossiemia, attraverso un controllo fugace delle mucose, l'animale rischia di morire. La presenza e la vigilanza di un anestesista è di estrema importanza e richiede una grande attenzione per prevenire incidenti mortali.

Promemoria delle responsabilità di un anestesista:

La rimozione dello stato di coscienza, provocata deliberatamente e per beneficio di un paziente, rimuove tutto ciò che il paziente conosce della propria esistenza. L'estensione di questa percezione è la responsabilità critica assunta dall'anestesista che prende nelle sue mani tutto ciò che un altro individuo conosce sulla vita con la responsabilità di restituirla.

Linee guida per la sicurezza del paziente

Qualunque sia la tecnica impiegata per l'anestesia generale è essenziale assicurarsi che venga rispettata la sicurezza del paziente. La lista sottostante rappresenta un semplice "codice di attenzione" per qualsiasi paziente che deve essere anestetizzato.

Conoscenza dell'anamnesi e delle condizioni mediche del paziente, per quanto possibile considerare le ristrettezze di tempo (emergenza) e di denaro (realtà economica della pratica)

Dettagliata conoscenza della/e procedura/e da condurre e presa di coscienza dei rischi associati a tale/i procedura/e.

Buona conoscenza e comprensione dei farmaci e delle apparecchiature che devono essere utilizzate per praticare l'anestesia.

Disponibilità di un adeguato supplemento di ossigeno. La maggior parte dei farmaci anestetici deprime l'attività respiratoria, predisponendo il

paziente all'ipossia. Per minimizzare questo effetto il paziente dovrebbe essere fornito di una concentrazione di ossigeno pari almeno al 30%.

Certezza della pervietà delle vie aeree. Esiste sempre un rischio di ostruzione delle vie aeree, sia dovuto a fenomeni di rigurgito e vomito, sia dovuto a manipolazione delle vie aeree stesse (per esempio la flessione del collo nelle razze brachicefale), per cui la maggior parte dei pazienti dovrebbe essere intubata. Comunque in alcuni casi ci possono essere dei rischi associati all'intubazione perciò tali rischi dovrebbero essere considerati in rapporto alle possibilità di rigurgito, aspirazione o occlusione delle vie aeree.

Capacità di ventilare il paziente (nel caso sia necessario).

Sufficiente monitoraggio per conoscere lo stato del paziente in qualunque frangente dal momento della prima premedicazione al ritorno al precedente stato di coscienza. Questo richiede la presenza di persone ben preparate e di attrezzatura adeguata.

Protezione del paziente da qualsiasi lesione durante l'anestesia. Come per esempio applicazione di pomate lubrificanti agli occhi per prevenire fenomeni di abrasione corneale, o posizionamento del paziente in modo adeguato per evitare danni compressivi su nervi e muscoli.

Preparazione preoperatoria del paziente

Valutazione preanestetica del paziente

Tale valutazione deve includere:

Fattori relativi al paziente

Specie e condizioni genetiche – È ormai risaputo che il Sight Hounds non tollera molto bene l'anestesia con tiobarbiturici, ma molti proprietari di animali di razza pura ritengono che la razza del loro cane/gatto sia particolarmente sensibile all'anestesia. Sebbene non siano conosciuti altri problemi di questa natura per altre razze, è essenziale che il veterinario riesca ad individuare casi particolari. Il problema può essere fittizio, oppure può essere legato ad una particolare linea della razza in questione.

Età – La ridotta riserva cardiovascolare osservata negli animali anziani può anche tradursi in una ridotta tolleranza agli anestetici. È importante chiedere al proprietario la tolleranza dell'animale

all'esercizio – un cane di 14 anni abituato a correre per 5 miglia tutti i giorni probabilmente sarà in grado di tollerare meglio l'anestesia di un cane che raggiunge a malapena la porta di casa prima di iniziare a respirare affannosamente!

Temperamento – Il carattere spesso determinerà il tipo di premedicazione/induzione necessaria. Infatti sarà quasi impossibile maneggiare un gatto aggressivo senza ferirsi, per cui in questi casi la tecnica migliore può risultare la camera di induzione dell'anestesia senza premedicazione.

Taglia e conformazione – E' necessario fare molta attenzione se trattiamo per esempio un S. Bernardo di 120 kg e adottare precauzioni particolari per evitare lesioni per noi stessi e per il nostro staff. Le razze brachicefale hanno spesso scarsa capacità respiratoria per cui sarà necessario agire con molta attenzione.

Stato nutrizionale (obesità, malnutrizione) – In entrambi i casi il cervello (organo bersaglio della anestesia) può essere sovra- (animali magri) o sotto- (animali obesi) dosato, se calcoliamo la dose in base al peso corporeo reale. Il dosaggio della premedicazione dovrebbe essere stimato in base al peso corporeo minimo, mentre i farmaci induttivi dovrebbero essere titolati ad effetto, in modo da non somministrarne una quantità eccessiva all'animale.

Sesso – In genere non è di grande importanza nei piccoli animali, sebbene esistano alcune differenze relative al metabolismo di certi farmaci.

Patologie primarie o intercorrenti – Se possibile è necessario valutare e trattare tali patologie prima dell'anestesia.

Fattori relativi alla procedura

Luogo/durata/posizione corporea – Questi possono influenzare il risultato dell'intervento e devono essere sempre considerati quando viene valutato un protocollo anestesilogico. (per es. un animale che deve subire un intervento dentale per malocclusione, riceverà beneficio dal posizionamento del tubo endotracheale attraverso un'incisione faringostomica; un cane con osteoartrite degenerativa dell'anca potrà presentare dolore e zoppia se durante l'intervento non viene posizionato con cura).

Perdita di fluidi e/o di sangue – È necessario disporre di fluidi, adeguate scorte di colloidali, sangue o sostituti ematici da infondere al paziente alla fine dell'intervento per garantire un buon recupero.

Fattori relativi al personale e alle attrezzature

Competenza dell'anestesista e dello staff chirurgico per eseguire la procedura anestetica.

Disponibilità delle attrezzature necessarie.

Fattori relativi al proprietario

Disponibilità economica

Esperienze di precedenti anestesi nello stesso animale o conoscenza di incidenti anestesilogici in soggetti della stessa famiglia.

La valutazione delle condizioni fisiche del paziente è di particolare importanza, per cui è opportuno effettuare un'accurata anamnesi relativa al motivo della visita attuale, e considerare tutti i fattori che possono influenzare l'anestesia, quali ad es.:

- Valutazione degli apparati vitali, in modo particolare del sistema cardiopolmonare, ma va valutato attentamente l'intero organismo.

- Terapie farmacologiche recenti e intercorrenti: Per la maggior parte dei farmaci non sospendiamo la terapia prima dell'anestesia, ma è importante conoscere i farmaci impiegati perché alcune volte è necessario riadattare la dose impiegata (per es. animali che hanno ricevuto del fenobarbitale hanno un metabolismo epatico incrementato nei confronti di alcuni farmaci e spesso richiedono una maggior quantità di tiopentale rispetto alla media degli altri pazienti).

Inoltre, per quanto concerne la visita clinica è importante effettuare:

- una visita accurata (con particolare attenzione agli organi vitali). Qualsiasi anormalità che non può essere valutata con i normali cinque sensi, dovrebbe essere indagata con esami specifici. Un cane o un gatto con un soffio cardiaco dovrebbero essere sottoposti ad indagine radiografica ed ultrasonografica per definire la gravità dell'alterazione.

- analisi di laboratorio (composto come minimo, in animali giovani e sani, da una misurazione del volume cellulare, della concentrazione proteica plasmatica e dell'urea (anche tramite un semplice stick test); negli animali di oltre 6 anni e/o animali con patologie in atto, verrà completato da un esame emocromocitometrico e da un profilo biochimico).

- esami complementari (test di funzionalità organica specifica, ECG, ecografie, radiografie).

Tutte quelle condizioni patologiche che potrebbero migliorare con una terapia medica dovrebbero essere trattate prima dell'intervento e l'intervento, se possibile, dovrebbe essere rimandato (per es. risulta importante trattare un gatto ipertiroideo con metimazolo per 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico).

Classificazione funzionale dello stato fisico

(adattata dall'American Society of Anaesthesiologists)

CLASSE I: animali con nessuna patologia organica o animali nei quali la patologia è localizzata e non causa nessun disturbo sistemico (ovarioisterectomia facoltativa in un giovane cane o gatto).

CLASSE II: animali con disturbi sistemici da leggeri a moderati che possono essere o non essere associati con risoluzioni chirurgiche (anemia, patologie geriatriche).

CLASSE III: animali con disturbi sistemici moderati che possono essere o non essere associati con risoluzioni chirurgiche e che normalmente interferiscono con le normali attività (insufficienza valvolare-mitralica compensata)

CLASSE IV: animali con patologie sistemiche gravi che interferiscono con le normali attività (insufficienza respiratoria dovuta ad una massa tracheale)

CLASSE V: animali presentati in condizioni "moribonde" (il termine moribondo implica che il trattamento medico non è in grado di migliorare le condizioni dell'animale e che risulta necessario un intervento chirurgico immediato)

CLASSE E: Intervento di emergenza – un paziente che non rientra nelle classi precedenti e che deve essere operato in condizioni di emergenza presenta maggiori rischi rispetto ai pazienti con patologie similari ma non in condizioni di emergenza.

Equilibrio idrico

Ogni volta che un animale viene anestetizzato risulta importante che il suo equilibrio idrico sia il più normale possibile. Quasi tutti i farmaci anestetici esercitano effetti imponenti sulla funzione circolatoria e renale, per cui è di estrema importanza che il volume circolatorio dei pazienti sottoposti ad anestesia abbia un valore ottimale, in modo che i suddetti effetti non vengano esacerbati. I possibili disturbi possono essere catalogati in diverse categorie: quelli che possono essere corretti velocemente (per es. una ipovolemia – vedi note sul trauma), quelli che possono essere corretti in un arco di tempo maggiore (per es. una ipernatriemia – vedi note sul sistema endocrino-metabolico) e quelli che richiedono particolari procedure prima che il pro-

blema possa essere trattato (per es. una ipervolemia associata ad una insufficienza renale acuta in un paziente preparato per la dialisi).

Ipervolemia

Può essere sia di origine iatrogena, che il risultato di una insufficienza renale con oliguria o di una insufficienza cardiaca. Nel primo caso può essere necessario soltanto un monitoraggio attento e continuo del paziente fino a che il volume ematico non si sia normalizzato. Nel caso di una insufficienza renale può essere molto difficile normalizzare il volume sanguigno senza la dialisi. I rischi di uno stato ipervolemico sono relativi all'aumento del lavoro miocardico, che potrebbe portare ad insufficienza in un cuore con riserva marginale e ad un incremento della pressione ematica con possibile rottura vascolare. L'ultima evenienza è molto meno preoccupante nel cane e nel gatto rispetto alle persone anche se sussistono ugualmente alcuni rischi di emorragia intraoculare e danni cerebrali (fino a ICP o emorragia). Un altro rischio potrebbe essere anche quello di emorragia polmonare o edema polmonare e in questo caso è molto importante ridurre il volume circolatorio attraverso la somministrazione di diuretici (se la funzionalità renale non è compromessa) o attraverso una flebotomia se necessario.

Disidratazione

Una disidratazione porterà a perdita di volume vascolare e modificazioni di volume dello spazio intracellulare. Il grado di modificazione nei vari compartimenti dipenderà dal tipo di fluido perso. In caso di perdita di acqua, la principale riduzione di volume si verificherà nel compartimento intracellulare, mentre in corso di disidratazione ipotonica si potrà osservare anche un incremento nel volume dell'ICF. Con una perdita di fluidi ipotonici può risultare semplice ripristinare il volume circolatorio, ma può richiedere più tempo ristabilire il volume di liquidi perso dal resto del corpo. Modificazioni nel contenuto di elettroliti (di solito uno stato di ipernatriemia), devono essere trattati con attenzione prima che l'animale possa essere anestetizzato.

Età

Con l'aumentare dell'età dell'animale, la proporzione di acqua corporea e di riserva cardiovascolare

tende a decrescere. Questo lo rende più soggetto a sovradosaggio di liquidi nel periodo perioperatorio. Pazienti anziani, ricoverati alcuni giorni prima dell'anestesia/intervento operatorio, possono non aver assunto sufficienti liquidi (per una minor tolleranza ad un nuovo ambiente) ed essere così relativamente disidratati.

Gravidanza

La gravidanza è associata a molti cambiamenti nell'equilibrio idrico. Nelle donne tale condizione fisiologica è accompagnata da iponatriemia, diminuzione della BUN e della creatinina, alcalosi respiratoria, calo del calcio e del magnesio sierico, della concentrazione proteica e una diminuzione dell'ematocrito. Alterazioni simili sono state documentate nelle cagne. Le proteine sieriche tendono a diminuire durante la gravidanza, in modo particolare si può osservare un calo dell'albumina. L'ematocrito diminuisce e si può osservare un maggior decremento con l'aumentare del numero dei feti nelle cagne Beagle. Una cagna gravida presenta una minor risposta barorecettoriale all'ipotensione, per cui risulta più predisposta a sviluppare ipotensione in corso di perdite di fluidi. Tutto ciò implica una maggiore suscettibilità degli animali gravidi agli effetti negativi degli anestetici e la necessità di una maggiore somministrazione di fluidi durante la procedura chirurgica. Nelle cagne e nelle gatte che hanno fasi preparatorie al parto molto lunghe, si può sviluppare una certa disidratazione e endossiemia che potranno aggiungersi all'instabilità circolatoria. In questi casi è consigliabile somministrare fluidi prima dell'anestesia.

Accesso al circolo

Nel periodo peri-operatorio le migliori vie di accesso al circolo potrebbero essere la via venosa (IV) o intraossea (IO) in modo da poter somministrare i fluidi il più rapidamente possibile senza la necessità di sollevare l'animale. È anche importante che le vie di accesso siano posizionate accuratamente e sicure.

Ogni volta che si stabilisce una perdita di connessione attraverso queste vie, i fluidi somministrati non potranno più essere di aiuto all'animale, inoltre si avrà una perdita ematica dal catetere finché la "disconnessione" non sarà evidenziata. Se c'è un ago alla fine del deflussore, tale disconnessione potrebbe recare danni al paziente, nel volere cercare alla cieca sotto il telo. Quando un paziente viene

preparato per un intervento chirurgico, l'anestesista dovrebbe assicurarsi di aver libero accesso al punto di iniezione senza dover cercare sotto il telo per trovare la via IV/IO, e che l'animale sia ben posizionato in modo che il fluido defluisca facilmente. Un'altra considerazione importante è valutare la compatibilità dei fluidi nel caso che più liquidi vengano somministrati contemporaneamente. Se esiste la possibilità che più fluidi vengano somministrati insieme, deve essere necessario creare una seconda o una terza via di accesso per evitare fenomeni di incompatibilità attraverso l'uso della stessa via. È importante anche valutare la posizione dell'accesso. Nei gatti che devono essere sottoposti ad un intervento per la rimozione degli artigli delle zampe anteriori, sarà conveniente cateterizzare l'animale a livello della zampa posteriore in modo che il catetere non interferisca con le manualità chirurgiche. Nei pazienti nei quali deve essere occlusa la vena cava anteriore durante l'intervento, sarà importante inserire il catetere/i a livello di arto anteriore o di collo in modo che i fluidi possano raggiungere facilmente il resto del circolo durante il periodo dell'occlusione.

In caso di emergenza, se l'animale è anestetizzato e nessuna vena è cateterizzata, il vaso più visibile è solitamente la vena sub-linguale. Questa può essere cateterizzata piuttosto facilmente, e se necessario, può essere creato un accesso anche ampio. L'utilizzo della vena sub-linguale non è ovviamente indicato nei pazienti in stato di coscienza, per cui è importante rimuovere il catetere prima che l'animale si svegli.

Considerazioni termodinamiche

Gli animali disperdono calore per mezzo di convezione, conduzione, radiazione ed evaporazione. È stato stabilito recentemente che quando un animale è anestetizzato si ha una ridistribuzione di calore corporeo in modo tale che le parti periferiche del corpo non siano raffreddate più a lungo delle parti più interne. Questo porta ad una diminuzione della temperatura corporea senza alcuna perdita di calore ed è ipotizzabile un decremento di 1-3°C della temperatura interna anche se l'animale è ben isolato e nessuna cavità corporea è aperta. Per minimizzare ulteriori perdite di calore sarà importante mantenere l'animale su una superficie in grado di fornire calore (ad es. una coperta termica) o almeno isolare l'animale in modo che non si verifichino perdite di calore per convezione. Tenere l'animale in un ambiente con il minimo movimento d'aria, ridurrà la possibilità di perdita di calore per conve-

zione. L'utilizzare liquidi di perfusione riscaldati e ridurre il tempo dall'inizio della preparazione del paziente all'inizio dell'intervento chirurgico, ridurrà le perdite di calore per evaporazione dalla superficie corporea. Se si usano flussi bassi dei gas anestetici o un sistema circolare concentrico si ridurranno anche le perdite per evaporazione attraverso la via respiratoria. L'infusione di fluidi con temperatura inferiore alla temperatura corporea normale farà sì che il corpo dell'animale fisiologicamente cerchi di innalzare la temperatura di tali fluidi per cui l'animale tenderà a raffreddarsi. Se consideriamo che il calore specifico dell'acqua (e della maggior parte delle soluzioni cristalloidi usate in fluido-terapia) è di 1 Kcal/kg/°C, l'animale perderà 18 kcal per innalzare la temperatura di 1 litro di fluido da 20° a 38°C. Se il calore specifico corporeo è 0.83 kcal/kg/°C, allora 1 litro di fluido (a 20°C) potrebbe raffreddare un cane di 21,7 kg di 1°C. In altre parole, la somministrazione di un fluido in quantità di 10 ml/kg/h a 20°C costerà al paziente 0.18 kcal/h e tenderà a raffreddare il corpo di circa 0.2°C/h. Queste perdite sono relati-

vamente basse, ma se sono necessari grandi volumi di liquidi o se i fluidi infusi sono ancora più freddi (ad es. prodotti ematici stoccati), allora la perdita di calore diverrà più imponente. Nonostante queste precauzioni i pazienti tenderanno a raffreddarsi poiché la via di dispersione di calore più significativa è quella radiante, la quale è strettamente dipendente dalla differenza di temperatura tra l'animale e l'ambiente. L'uso di sale chirurgiche riscaldate o la creazione di un microclima con temperature più alte intorno al paziente sarà il mezzo più efficace per preservare la temperatura corporea. La nostra esperienza dimostra che l'impiego di aria circolante riscaldata è stata molto utile nella nostra clinica, nell'evitare stati di ipotermia.

Lecture consigliate

1. Anaesthesia of the Cat. Edited by LW Hall and PM Taylor. Balliere. Tindall, London, UK. 1994.

Traduzione a cura della Dr.ssa Gisella Sbragia.

Protocolli di base per l'anestesia gassosa ed iniettabile nel cane e nel gatto

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine University of California, Davis California, USA

Introduzione

Grazie alla crescente spinta a migliorare i protocolli in uso, sono attualmente disponibili nuovi prodotti che potrebbero portare diversi benefici nella pratica anestesiológica. L'anestetico ideale però deve ancora essere sviluppato e quindi il fattore determinante per la sicurezza del paziente che deve essere sottoposto ad anestesia rimane nelle mani dell'anestesista coscienzioso.

In questo lavoro si intende presentare al lettore alcuni nuovi farmaci e tecniche anestesiológicas allo scopo di fornire una panoramica dei loro pregi e difetti.

Propofol

Caratteristiche fisico-chimiche

Nome chimico: 2,6 diisopropylfenolo

Nome commerciale: Diprivan, Rapinivet,

Formula: C₁₂H₁₈O - PM: 178,27

Il propofol è un alchil-fenolo chiamato fenolo accoppiato.

A temperatura ambiente si presenta come un liquido incolore o giallo paglierino pallido scarsamente solubile in acqua. È un acido organico debole con pKa pari a 11. La sua formulazione chimica consiste in un'emulsione oleosa in acqua di colore biancastro contenente l'1% di propofol (10 mg/ml) con 10% di olio di soia, 2,25% di glicerolo e l'1,2% di lecitina.

L'aggiunta di idrossido di sodio regola il pH tra 7 e 8,5. L'emulsione è isotonica e può essere diluita solo con destrosio al 5% fino alla concentrazione di 2 mg/ml. È compatibile con Ringer Lattato

(LRS) e soluzione fisiologica allo 0,45% mentre la compatibilità del propofol con i derivati del sangue rimane sconosciuta.

Precauzioni d'uso

Il propofol, nella sua formulazione attuale, rappresenta un ottimo terreno di crescita per i microrganismi. Ciò significa che deve essere maneggiato con cura per prevenire ogni eventuale contaminazione batterica e che deve essere rimesso a posto subito dopo l'apertura della fiala. Sono stati pubblicati diversi studi che documentano un incremento delle infezioni post-operatorie in pazienti che avevano ricevuto propofol. Nella maggioranza dei casi è stato possibile evidenziare qualche punto debole nella procedura che potrebbe aver portato a una contaminazione iniziale, seguita da un prolungato periodo di conservazione a temperatura ambiente (la refrigerazione non è richiesta). Quando si usano fiale di propofol si dovrebbe disinfettare la fiala con alcool prima di romperla ed aspirarne poi il contenuto attraverso un ago filtrante per prevenire l'ingresso di piccoli frammenti di vetro all'interno della siringa. Se si usano le fiale multidose la guarnizione di gomma dovrebbe essere disinfettata con alcool prima del prelievo del prodotto. Una volta che il contenitore è stato aperto non dovrebbe rimanere per più di 6 ore a temperatura ambiente dal momento che ciò aumenta significativamente il rischio di crescita di funghi e batteri. Le siringhe usate per un paziente non dovrebbero essere utilizzate in altri soggetti anche se il farmaco è stato somministrato tramite deflussore.

Effetti sull'apparato cardio-vascolare

Quando viene utilizzato per l'induzione, il propofol manifesta effetti depressivi sull'apparato cardio-vascolare simili o più marcati di quelli indotti dal tiopentale. Se dopo l'induzione viene mantenuta la ventilazione spontanea, gli effetti più marcati sull'apparato cardio-vascolare sono rappresentati da un transitorio incremento della frequenza cardiaca accompagnato da una diminuzione della pressione arteriosa (del 30% o più) senza un'apprezzabile diminuzione della gittata cardiaca. Se dopo l'induzione viene istituita una Ventilazione a Pressione Positiva Intermittente (IPPV) aumenta l'incidenza della diminuzione della gittata e ne viene enfatizzata l'entità. Si è notato che, nel cane, alte dosi di oppioidi somministrate insieme al propofol inducono una profonda bradicardia vagale che risponde alla somministrazione di anticolinergici: pertanto tutti i cani a cui verrà somministrata questa associazione dovrebbero essere pre-trattati con un anticolinergico. Dopo l'intubazione la pressione arteriosa generalmente ritorna su valori prossimi a quelli basali.

Si ritiene che la diminuzione della pressione arteriosa derivi da una diminuzione delle resistenze vascolari sistemiche piuttosto che da una riduzione del volume di eiezione o della gittata cardiaca. Alcuni studi, comunque, indicano un meccanismo opposto. Nonostante che alcuni studi, in vivo ed in vitro abbiano dimostrato rilassamento diretto venoso e arterioso e per ciò diminuzione della pressione arteriosa, altri studi evidenziano un effetto inotropo negativo diretto del propofol indicato come la principale causa di ipotensione: l'ipotensione così prodotta si è dimostrata più marcata di quella prodotta da un'equipotente dose di tiopentale in bolo. Perciò il propofol dovrebbe essere usato con cautela o evitato nei pazienti ipovolemici e in quelli con compromessa funzionalità ventricolare sinistra. La dose aritmigenica di adrenalina in cani anestetizzati con propofol è simile a quella che si rileva nei cani anestetizzati con alotano. La dose aritmigenica diminuisce con l'aumentare della concentrazione di propofol nel plasma, mentre aumenta con l'aumentare della concentrazione di alotano.

Quando il propofol viene usato per il mantenimento dell'anestesia, la pressione sistolica e diastolica e la frequenza cardiaca rimangono sotto i livelli registrati prima dell'induzione. L'infusione di propofol potrebbe deprimere il controllo della frequenza cardiaca attraverso i barorecettori, abbassandone la soglia e permettendo, così, una frequenza più bassa nonostante la diminuzione della pressione arteriosa.

Effetti sull'apparato respiratorio

L'incidenza dell'apnea dopo l'induzione con propofol è frequente e, in alcuni studi ha raggiunto l'80%. Ciò sembra dipendere da fattori quali premedicazione, velocità di somministrazione, dose e anche presenza di iperventilazione ed iperossigenazione (derivante dalla preossigenazione con ossigeno al 100%). Con l'aumentare della dose, l'insorgenza dell'apnea è più rapida e la durata generalmente aumenta. La più bassa frequenza respiratoria si presenta generalmente durante il secondo minuto dopo la somministrazione e tende poi a ritornare normale.

La durata dell'apnea dopo l'induzione con propofol tende a essere più lunga di quella osservata dopo l'induzione con barbiturici. Tipicamente la fase di apnea è preceduta da una rapida riduzione nel volume respiratorio (più marcata 30 sec dopo la somministrazione) e da tachipnea: si ha inoltre riduzione del flusso inspiratorio e della capacità funzionale residua. La ventilazione spontanea si riattiva generalmente con piccoli volumi tidalici che tendono a riaumentare in circa un minuto. Se l'anestesia viene mantenuta con propofol la ventilazione minima può rimanere bassa nonostante un significativo incremento nella frequenza respiratoria. Il propofol diminuisce la pendenza della curva di risposta alla CO_2 del 40-60%. Il maggior decremento si osserva ad una velocità di infusione di 0,1 mg/kg/min, similmente alla depressione del 50% della risposta alla CO_2 osservata a una concentrazione alveolare minima (MAC) pari ad 1 di alotano. La depressione respiratoria nel periodo post-operatorio può essere enfatizzata dall'associazione propofol + oppioidi.

Azione sul sistema nervoso centrale

Il propofol è un sedativo-ipnotico che produce una depressione dose-dipendente delle funzioni del sistema nervoso centrale. Da studi condotti per esaminare il meccanismo d'azione del propofol si rileva che tale fenomeno agisce a livello del complesso del recettore GABAA/ionoforo per incrementare le funzioni dei canali del cloro accoppiati alle sinapsi centrali GABAergiche. Sembra che il sito di interazione con i recettori differisca da quello per il pentobarbital e le benzodiazepine. Un altro studio suggerisce invece che il propofol, come parte dell'azione anestetica, deprime le funzioni dei canali cerebrali del sodio.

Il propofol determina riduzione del flusso sanguigno e del metabolismo cerebrale nonché della pres-

sione intracranica. Questi cambiamenti corrispondono a diminuzione dell'attività elettroencefalografica e vengono considerati come risultato di una diminuita attività neuronale indotta dall'anestesia piuttosto che il risultato dell'effetto diretto del propofol sulla vascolarizzazione cerebrale. Durante l'anestesia con propofol, le normali risposte vascolari cerebrali ai cambiamenti della PaCO_2 vengono mantenute. La pressione del liquido cefalorachidiano misurata in cani sani dopo mantenimento con propofol e tiopentale, ventilati con ossigeno al 100% fino a una pressione endotracheale (ET) della CO_2 (ETCO_2) di 35-45 mm Hg non ha mostrato differenze significative tra le due sostanze (105 mm H_2O per il propofol vs 103.8 mm H_2O per il tiopentale).

Sebbene si ritenga che possieda proprietà anticonvulsivanti, il propofol può indurre attività eccitatorie. In 27 studi internazionali che comparavano il propofol ad altri agenti anestetici nell'uomo, quasi il 14% (di 1459 pazienti) ha mostrato segni di eccitazione. I più frequenti segni sono stati: movimenti spontanei (8,7%), fascicolazioni (3,0%), singhiozzo (2,3%), ipertono (1,9%), tremori (0,8%), spasmo dei masseteri (0,01%). Simili sintomi sono stati osservati anche dopo la somministrazione di propofol in cani e gatti, ma l'incidenza appare relativamente bassa dopo la premedicazione (minore del 5%).

Il propofol sembra non avere effetti sul potenziale uditivo evocato del tronco cerebrale, non ha proprietà analgesiche e non produce antianalgesia.

Effetti oftalmologici

Il propofol diminuisce la pressione intraoculare fino al 53% dopo induzione alla dose di 2,2 mg/kg. Una dose supplementare di propofol prima dell'intubazione, dopo la somministrazione di vecuronio, ha ridotto l'incremento della pressione intraoculare associato all'intubazione (questi ultimi dati sono stati raccolti da pazienti umani ma si suppone che siano applicabili anche ai piccoli animali).

Interazioni farmacologiche

Il propofol può causare grave bradicardia se somministrato in associazione a potenti oppioidi. La bradicardia può essere evitata pretrattando l'animale con anticolinergici. Il propofol non interagisce con il vecuronio, la succinilcolina o l'atracurio.

Effetti collaterali

L'iniezione di propofol nelle piccole vene nel dorso

della mano ha provocato dolore nel 28,5% dei pazienti umani contro soltanto il 6% se iniettato dentro la fossa anticubitale o nelle vene dell'avambraccio. L'iniezione di propofol in cani e gatti viene raramente accompagnata da una reazione visibile. La fuoriuscita del propofol dal vaso non sembra causare necrosi tessutale locale.

Il propofol determina riduzione significativa della concentrazione di cortisolo nel plasma dopo l'induzione: non inibisce comunque la risposta surrenalica all'ACTH o allo stress chirurgico.

Nel gatto la somministrazione di ripetute dosi giornaliere di propofol determina ritardo del risveglio al secondo giorno; dopo il quinto giorno compaiono corpi di Heinz, metaemoglobinemia, anoressia, diarrea e malessere.

Farmacocinetica

Nonostante che il propofol si leghi alle proteine plasmatiche (98%), viene rapidamente distribuito all'induzione, cosicché la perdita di coscienza si verifica in un solo tempo di circolazione gamba-testa (30-45 sec.). La concentrazione ematica di propofol, e presumibilmente anche quella cerebrale, declina rapidamente dopo una singola somministrazione in bolo, a causa della sua ampia distribuzione e rapida eliminazione. Il modello farmacocinetico suggerisce un equilibrio di emivita sangue-cervello di soli 1-3 min. Il profilo di clearance in pazienti umani viene generalmente descritto da un modello a 3 comparti aperti:

rapida distribuzione dal sangue ai tessuti altamente vascolarizzati;

ridistribuzione e clearance metabolica;

lento ritorno della frazione lipofila del propofol dai tessuti meno vascolarizzati verso il sangue.

Nei cani, in 3 diversi studi, l'emivita, il volume di distribuzione e la clearance sono risultati pari rispettivamente a 70, 91 e 122 min, 4,2, 6,6, e 18 l/kg, e 40, 59 e 115 ml/kg/min. Questi numeri illustrano la rapida eliminazione del farmaco e la sua alta solubilità nei lipidi (ampio volume di distribuzione).

Alcuni studi eseguiti dopo infusione di propofol hanno riportato un'emivita, volume di distribuzione e clearance pari a 322 e 486 min, 6,5 e 6 l/kg e 50 e 34 ml/kg/min. Nei cani più anziani (maggiori di 10 anni), in cui era stato somministrato un bolo unico di propofol, gli stessi parametri sono risultati di 84 min, 3,8 l/kg e 35 ml/kg/min: ciò indica valori simili per emivita e volume di distribuzione ma una clearance più lenta.

Sono stati inoltre comparati i profili farmacocineti-

ci del propofol, tiopentale e metaexitale dopo una dose in bolo di ognuno dei farmaci. La concentrazione nel plasma di ognuno di questi declina in modo simile durante i primi 10-15 min dopo i quali la concentrazione di propofol decresce più velocemente. Questa differenza diviene più significativa quando i loro livelli serici vengono confrontati dopo un'infusione di lunga durata: la concentrazione del propofol nel plasma declina decisamente in modo più rapido.

Metabolismo

In volontari umani cui è stata somministrata una dose sub-anestetica di propofol marcato con C14, l'88% della radioattività è stato recuperato nelle urine e soltanto il 2% nelle feci. Meno dello 0,3% del farmaco marcato recuperato nelle urine era presente sotto forma di propofol immodificato. I principali metaboliti sono stati identificati come glucuronconiugati (40%) ed 1- e 4- glucuronidi e 4-solfoconiugati di 2,6-diisopropil 1,4chinolo. Il tasso totale di clearance del propofol è risultato eccedere il flusso di sangue a livello epatico (15,7 - 25,7 ml/kg/min) che suggerisce di un metabolismo extraepatico e/o di un'eliminazione extra-renale (polmonare). Mentre a livello polmonare avviene un significativo assorbimento del farmaco durante l'induzione, non è stato riportato a questo livello alcun metabolismo. È stato dimostrato invece un metabolismo renale del propofol. In studi sugli animali non si è recuperato propofol non metabolizzato dalle urine nonostante l'escrezione avvenisse principalmente per questa via. L'eliminazione per via fecale è significativa soltanto nei topi e cani.

Da notare che i gatti mancano degli enzimi occorrenti per la glucuronazione e non metabolizzano rapidamente i composti del fenolo: ciò può causare ritardi nel risveglio in quei pazienti sottoposti a prolungata infusione con propofol.

Risveglio

Il risveglio dall'anestesia con propofol è rapido e i pazienti umani mostrano un precoce ritorno alla coscienza. Gli effetti indesiderati dopo l'anestesia si verificano generalmente con minor frequenza ed intensità che con altri agenti. Il risveglio nei cani e nei gatti è generalmente tranquillo con minimi fenomeni di eccitazione ed atassia.

Uso clinico

Il propofol ricorda alcuni dei vecchi sedativi ipnotici dal momento che può essere usato per indurre

qualsiasi piano di anestesia, dalla sedazione leggera fino all'anestesia profonda. Può inoltre essere usato soltanto come agente d'induzione o come farmaco per il mantenimento. Il risveglio, anche dopo una prolungata infusione, è piuttosto rapido nei cani mentre può essere prolungato nei gatti. Il propofol dovrebbe essere somministrato per iniezione lenta. Noi somministriamo qualsiasi bolo in un tempo minimo di almeno 30 sec in quanto sembra che si riduca la possibilità di apnea e ipotensione.

Sedazione

Può essere ottenuta utilizzando piccoli boli di propofol (0,5-1 mg/kg) fino a che non si raggiunga il livello di sedazione desiderato. Questa tecnica è utile in tutte quelle procedure in cui l'animale deve essere immobile o tranquillo ma non incosciente (ad esempio per radiografie o biopsie eco-guidate). Qualora sia richiesta una sedazione di più lunga durata si può infondere l'animale con 0,05 - 0,1 mg/kg/min.

Induzione

La dose di propofol richiesta dipende dalla premedicazione effettuata e dallo stato clinico del paziente. Tipicamente in pazienti non premedicati la dose si aggira intorno a 6-8 mg/kg mentre in pazienti profondamente sedati può essere anche di solo 1 mg/kg. È nostra abitudine somministrare un quarto della dose calcolata nel giro di 30 sec, osservare l'effetto nei seguenti 15-20 sec ed eventualmente ripetere fino a che il paziente non può essere intubato.

Cane o gatto non premedicato: 6-8 mg/kg

Cane o gatto premedicato: 4-6 mg/kg

Premedicazione con medetomidina 1-2 mg/kg

Cane o gatto premedicato + diazepam (0,2 - 0,5 mg/kg): 2-4 mg/kg

Quando viene usato in associazione con il diazepam somministriamo un quarto della dose di propofol, laviamo il deflussore e poi somministriamo metà della dose di diazepam e laviamo di nuovo il deflussore. La procedura viene ripetuta se l'anestesia ottenuta non è abbastanza profonda e vengono quindi somministrati i rimanenti 2/4 della dose di propofol finché l'animale non può essere intubato. Se l'anestesia deve essere mantenuta con un anestetico gassoso è importante iniziare subito l'erogazione di alte concentrazioni (es. 3% di isofluorano o alotano) poiché il propofol è metabolizzato così rapidamente che l'animale potrebbe svegliarsi.

Mantenimento dell'anestesia

Cane non premedicato: 0,4-0,6 mg/kg/min

Cane premedicato: 0,2-0,4 mg/kg/min

Cane premedicato + fentanil: 0,1-0,2 mg/kg/min
(fentanil somministrato in bolo a 10 mg/kg + infusione di 0,7-1 mg/kg/min)

Gatti: le dosi di cui sopra possono essere usate per 30-40 min; oltre è necessario mantenere l'infusione ad un flusso minore di 0,2 mg/kg/min per ridurre la possibilità di un risveglio prolungato.

Alcuni commenti sull'uso clinico del propofol

A causa dell'importante effetto sul sistema cardiovascolare, il propofol non dovrebbe essere utilizzato in animali ipovolemici, endotossiemici o che abbiano ridotta riserva cardio-vascolare.

Abbiamo osservato una maggiore incidenza dei fenomeni ipotensivi (spesso gravi -pressione sistolica di 30 mmHg- e che possono evolvere in collasso cardio-circolatorio se non riconosciuti e trattati tempestivamente) dopo l'induzione di pazienti geriatrici, anche se sani. Se un animale sotto anestesia con propofol inizia a svegliarsi il farmaco deve essere somministrato ugualmente con cura e lentamente. Abbiamo osservato 2 arresti cardiaci quando il propofol era stato somministrato rapidamente a dosi superiori ai 2 mg/kg.

La depressione respiratoria e l'ipossiemia che si possono verificare usando il propofol sono gravi e perciò è meglio non impiegare questo farmaco se non si hanno le capacità e le attrezzature per fornire ossigeno e supporto alla ventilazione qualora si rendesse necessario. Noi usiamo spesso una maschera facciale per somministrare ossigeno durante l'induzione con il fine di minimizzare l'ipossiemia conseguente. Abbiamo usato il propofol anche per eseguire biopsie eco-guidate in pazienti epatopatici, somministrando la quantità di farmaco strettamente necessaria all'esecuzione delle manovre (sedazione). In questo caso si è convenuto che il propofol risulta migliore degli oppioidi in quanto non induce polipnea. Il risveglio è stato rapido anche nei pazienti con funzione epatica compromessa. Il propofol può essere impiegato come agente di induzione nel taglio cesareo ed è stato dimostrato che nei cuccioli produce soltanto una minima depressione (non ci sono studi sui gattini). Dal momento che mantiene la risposta all'anidride carbonica e non determina aumento della pressione intracranica, il propofol costituisce un utile anestetico in pazienti con trauma cranico o con compressioni intracraniche. Abbiamo usato l'associazione propofol/fentanyl (senza anestesia gassosa) in molti

interventi di craniotomia, ed abbiamo riscontrato che questa determina condizioni operatorie eccellenti e risveglio tranquillo.

Etomidato

Caratteristiche fisico-chimiche

L'etomidato è un imidazolo anche altamente solubile nei lipidi e deve essere formulato in veicolo non acquoso. La formulazione corrente del farmaco è costituita da una soluzione di principio attivo (2 mg/ml) in glicole propilenico al 35%. Viene commercializzato in siringhe di vetro da 20 ml monouso, ma che servono come fiale multidose. La quantità di glicole presente nella soluzione la rende iperosmotica (4640 mOsm/kg) e perciò, nel momento dell'iniezione, può causare dolore, tromboflebiti ed anche emolisi. Allo scopo di minimizzare questi effetti, noi generalmente la somministriamo attraverso un catetere intravenoso in infusione continua di Ringer lattato. Per contro, l'alta osmolalità impedisce la crescita batterica e perciò il prodotto può essere conservato aperto a temperatura ambiente per lungo tempo. L'etomidato viene metabolizzato dal fegato attraverso l'idrolisi degli esteri e la gran parte dei metaboliti (inattivi) vengono escreti per via renale.

Effetti sul sistema cardio-vascolare

Il più grande vantaggio dell'etomidato consiste nella minima influenza, a dosi terapeutiche, sulla funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Non si riscontra solitamente alcun cambiamento significativo nella pressione sanguigna o nella gittata cardiaca e si osserva soltanto una leggera diminuzione della frequenza cardiaca. In virtù dei minimi effetti sull'apparato cardiovascolare, l'etomidato rappresenta un anestetico ideale per i gatti con cardiomiopatia o affetti da insufficienza cardiaca congestizia. L'etomidato non sensibilizza il miocardio alle catecolamine. In un nostro studio su cani ipovolemici, l'induzione con etomidato (1 mg/kg in bolo intravenoso) ha causato un decremento della frequenza cardiaca senza alterare la gittata o la pressione arteriosa.

Effetti sull'apparato respiratorio

Anche sull'apparato respiratorio l'etomidato esercita minimi effetti; nonostante si possa notare una certa riduzione della frequenza respiratoria, l'apnea è un evento inusuale. In un nostro studio su cani ipovolemici, quattro su sette caddero in apnea ma in tutti i casi, l'episodio si risolse in meno di un minuto. La PaO_2 dopo tre minuti dall'induzione era scesa da 113 a 90 mm Hg mentre la $PaCO_2$ era salita da 31 a 41 mm Hg.

Effetti sul sistema nervoso centrale

Come il propofol, questo farmaco ha un rapido meccanismo d'azione ma presenta una maggior persistenza degli effetti. Può comunque indurre eccitazione al momento dell'induzione e l'animale può irrigidirsi o manifestare iperestesia. Noi abbiamo eliminato l'inconveniente somministrando il farmaco solo a pazienti premedicati cui fa seguito la somministrazione di diazepam alla dose di 0,3-0,5 mg/kg.

Nonostante che il farmaco possa produrre iperestesia, di solito non si rilevano alterazioni del tracciato elettroencefalografico che possano far pensare ad un'attività convulsiva in pazienti normali. Nei pazienti epilettici, può invece indurre crisi. L'etomidato riduce sia la pressione intracranica che quella intraoculare all'induzione. Questo cambiamento nella pressione intracranica è dovuto ad un'iniziale vasocostrizione acuta delle arterie cerebrali ma, essendo ridotta la domanda di ossigeno da parte del tessuto cerebrale, il rischio di ischemia rimane basso.

Effetti oftalmologici

Nel paziente rilassato, l'etomidato riduce la pressione intraoculare, ma poiché, al contempo può provocare mioclonie è possibile che, in pazienti con lacerazioni della cornea, l'umore acqueo venga spinto ed estruso al di fuori della lesione.

Effetti sul sistema endocrino

L'etomidato interferisce sulla produzione di corticosteroidi da parte del surrene inibendo la 11-beta-idrossilasi. In pazienti sani, in cui viene utilizzato solo per l'induzione, ciò rappresenta un problema trascurabile. Viceversa in animali che già presentano una deficiente risposta allo stress, o che si prevede debbano essere trattati ripetutamente con etomidato, questo effetto diviene significativo ed è stato responsabile di un incremento di mortalità tra i pazienti umani in terapia intensiva. In pazienti che hanno ricevuto corticosteroidi negli ultimi tre mesi e al momento non sono sotto trattamento, io consiglio di somministrare una piccola dose di desametasone (0,1-0,25 mg/kg) immediatamente prima dell'induzione con etomidato.

Uso clinico

Si tratta di un farmaco molto costoso e ciò limita fortemente il suo impiego routinario. I suoi trascurabili effetti sul sistema cardiorespiratorio ne fanno il miglior farmaco per l'induzione dell'anestesia nei gatti affetti da cardiomiopatia ipertrofica o intermedia o da insufficienza cardiaca congestizia.

Gli effetti collaterali più rilevanti possono essere agevolmente controllati da un'adeguata premedicazione e somministrazione di diazepam in sede di induzione e, se necessario, di desametasone. Noi usiamo 1 mg/kg di etomidato, come dose di induzione, associata a 0,5 mg di diazepam. Una dose di 0,25 mg/kg di etomidato viene somministrato in 10-15 secondi attraverso il deflussore collegato ad un catetere intravenoso durante l'infusione; viene poi somministrata metà dose di diazepam. Se si nota un insufficiente grado di rilassamento, la procedura viene ripetuta dopo 30-40 secondi. Si continuano a somministrare quarti di dose di etomidato fino a che il gatto può essere intubato. Il risveglio può essere accompagnato da iperestesia.

Oppioidi

Non ci sono sostanziali novità a proposito di questi farmaci, ma si nota un crescente interesse riguardo al loro uso in premedicazione e in associazione con altri anestetici. La premedicazione nel gatto rimane un problema irrisolto in quanto non esiste un farmaco che possa contenere ogni soggetto senza produrre uno stato molto vicino all'anestesia. In un nostro studio, in cui sono state usate atropina ed acepromazina (~0,13 mg/kg) in associazione a meperidina (~2,6 mg/kg), ossimorfone (~0,026 mg/kg) o ketamina (~3,3 mg/kg), sono stati individuati, in ogni gruppo, soggetti in cui non era possibile inserire correttamente un catetere intravenoso a causa del minimo effetto esercitato dai farmaci. Basandosi su questa ed altre osservazioni non mi aspetto di poter mettere un catetere intravenoso in ogni gatto prima dell'anestesia, ma ritengo che la maggior parte dei gatti cui sia stata praticata premedicazione tolleri questa manualità anche quando ad eseguirla siano studenti inesperti che usualmente fanno più tentativi prima di riuscire nell'intento. Da questo punto di vista riteniamo che la premedicazione con oppioidi funzioni egregiamente dal momento che produce uno stato simile all'euforia e fornisce sufficiente analgesia per ridurre le reazioni alla cateterizzazione venosa. L'approccio standard è stato usare ossimorfone a 0,02-0,05 mg/kg IM/SC. Nonostante si ottenga soltanto una minima sedazione, i gatti spesso fanno le fusa e "impastano" ancora dopo 15 minuti: possono continuare in queste manifestazioni anche mentre si sta introducendo un catetere nell'arto. L'ossimorfone si è dimostrato il più efficace tra tutti gli oppioidi che sono stati esaminati.

Il nostro secondo interesse riguardo agli oppioidi è

stato investigare sul loro uso come supplementi all'anestesia. I gatti soffrono in misura maggiore della depressione cardiovascolare indotta dagli anestetici inalatori rispetto ai cani e l'ipotensione è molto più comune. Molti gatti tollerano molto bene queste condizioni, ma può essere molto difficile ottenere stabilità cardiovascolare in gatti vecchi o malati. In altre specie gli oppioidi sono noti per indurre minime variazioni dei parametri cardiovascolari e sono usati nei pazienti compromessi, come parte di protocolli anestesiológicos. Abbiamo dimostrato in precedenti studi come gli oppioidi riducano la quantità di anestetico inalatorio necessario per prevenire la reazione ad uno stimolo dolorifico, e in clinica attualmente impieghiamo infusioni di oppioidi per 'sostenere' l'azione degli inalatori ottenendo buoni risultati. Sebbene nel gatto non ci si aspetti di ottenere gli stessi benefici di questo approccio possibili in medicina umana o nella clinica del cane, il risparmio economico in anestetico inalatorio è già sufficiente di per sé a giustificare l'adozione di questa tecnica.

Conclusioni

Gli oppioidi sono farmaci molto utili per la premedicazione grazie al loro effetto euforizzante ed analgesico. Possono contribuire, inoltre, a ridurre la dose di anestetico inalatorio necessaria per l'anestesia, ma il loro uso in questi termini deve essere ulteriormente approfondito.

Medetomidina

La medetomidina è un imidazolo che si presenta come miscela racemica. La forma destrogira (dex-medetomidina) è la forma attiva e viene usata così purificata solo in medicina umana. Si tratta di un potente alfa-2 agonista ed è circa 180 volte più potente della xilazina. Ha un'affinità circa dieci volte più marcata per i recettori alfa-2 rispetto agli alfa-1. Ciò significa che mentre la maggior parte dei suoi effetti sono simili alla xilazina sarà necessario molto meno farmaco per produrre un dato effetto e ci saranno meno effetti collaterali rispetto a quelli attribuiti all'attività alfa-1 della xilazina.

Il più significativo di questi effetti è costituito dalla sensibilizzazione del miocardio alle catecolamine. In esperimenti su cani si è visto che mentre la xilazina è causa di sensibilizzazione alle catecolamine, la medetomidina può, al contrario, avere un certo effetto protettivo.

La medetomidina viene usata per gli stessi usi in

cui, al presente, viene impiegata la xilazina, con i vantaggi della maggior potenza e della disponibilità di un antagonista specifico: l'atipamezolo. Ciò ha portato all'uso di miscele medetomidina + ketamina a basse dosi (es 80 mcg/kg di medetomidina + 5 mg/kg di ketamina IM). La medetomidina viene poi antagonizzata al termine dell'intervento garantendo un rapido risveglio con minimi effetti residui da ketamina. Questa tecnica viene usata comunemente per gli interventi di routine nei gatti.

Nei gatti che vengono sottoposti ad interventi chirurgici si dovrebbe associare un oppioide come il butorfanolo per assicurare un certo grado di analgesia nel postoperatorio.

Gli svantaggi degli alfa-2 agonisti rimangono e la potenza della medetomidina aggiunge ulteriori complicanze: alcuni gatti vomitano e questo viene da alcuni considerato come un vantaggio. L'azione iniziale del farmaco consiste nel provocare intensa vasocostrizione che può rendere difficile la localizzazione di una vena, quindi, se è necessario un accesso intravenoso, si consiglia di ottenerlo prima della somministrazione di medetomidina. La potenza del farmaco implica poi che le dosi di altri anestetici vengano considerevolmente ridotte (es 2-4 mg/kg per i tiobarturici, 1 mg/kg per il propofol). La depressione circolatoria e respiratoria indotta dalla medetomidina può alterare l'assorbimento degli anestetici inalatori tanto da ritardare il raggiungimento di un piano anestesiológico sufficientemente profondo. E' necessaria quindi un'attenta osservazione per evitare di sovradosare l'anestetico inalatorio.

Conclusioni

La medetomidina è un potente alfa-2 agonista con miglior specificità d'azione rispetto alla xilazina. Produce sedazione profonda che può essere antagonizzata: risulta pertanto di estrema utilità nell'esecuzione di procedure brevi e non invasive. Le sue caratteristiche di potenza e reversibilità d'azione offrono anche il vantaggio di poterla associare alla ketamina. Gli intensi effetti sull'apparato cardiovascolare ne sconsigliano l'uso come preanestetico ed in soggetti vecchi o malati.

Sevofluorano

Utilizzato per la prima volta in Giappone, questo agente inalatorio ha avuto riscontri positivi anche in altri paesi. Ha un coefficiente di partizione sangue/gas (0,68) inferiore all'isofluorano (1,38). Poi-

ché non ha odore pungente è molto utile nell'induzione con maschera, sebbene la rapidità dell'induzione sia di poco superiore a quella dell'isofluorano. È meno volatile dell'isofluorano ed ha una pressione di vapore di 157 mm Hg a 20°C. Può essere somministrato utilizzando vaporizzatori standard tarati appositamente.

Il sevofluorano è meno potente dell'isofluorano e i valori della MAC riportati per il cane e per il gatto sono pari rispettivamente a 2,1-2,36 % e 2,58%. Il vaporizzatore emette concentrazioni di anestetico fino al 7%.

Esso reagisce con la calce sodata ed idrossido-baritata producendo etere vinilico noto come Composto A, che è nefrotossico e, ad alte concentrazioni, anche epatotossico. Tale reazione chimica che porta alla formazione di questo composto è aumentata dagli assorbitori di CO₂ secchi piuttosto che umidi ed in presenza di alte temperature: conseguentemente per minimizzare la produzione del Composto A è consigliabile utilizzare adsorbenti freschi e controllarne la temperatura. Noi attualmente usiamo il sevofluorano in un sistema chiuso, impieghiamo un flusso di gas fresco superiore ai 2 l/minuto, anche se un recente studio rileva che anche per flussi più bassi si osserva un piccolo aumento della concentrazione del Composto A.

Quando viene usato un circuito di non ri-respirazione il composto A non si forma.

Gli effetti del sevofluorano sull'apparato cardiopolmonare sono analoghi a quelli dell'isofluorano. L'anestesia con sevofluorano rispetto a quella con isofluorano determina, nei gatti, un lieve aumento della frequenza respiratoria, mentre la frequenza cardiaca, la gittata e la pressione ematica sono analoghe. Sembra che la depressione respiratoria indotta dal sevofluorano sia leggermente minore rispetto all'isofluorano somministrato a concentrazioni minori, ma tale depressione si aggrava non appena viene aumentata la concentrazione del sevofluorano (per valori della MAC pari a 1,5-2,0 si incorre in apnea).

Il risveglio dall'anestesia con sevofluorano, se paragonato a quello da isofluorano, è leggermente più rapido ma ha comunque scarsa rilevanza clinica.

Conclusioni

Il sevofluorano può essere utile nell'anestesia degli animali esotici ma non trova specifiche indicazioni nel cane e nel gatto in quanto le velocità nell'induzione e nel risveglio non sono di molto superiori a quelle degli altri anestetici.

Desflurano

È l'ultimo anestetico inalatorio commercializzato. Il motivo fondamentale della sua introduzione sul mercato è che ha un coefficiente di partizione sangue/gas molto basso (0,45) e pertanto determina un'induzione ed un risveglio estremamente rapidi, al di sopra di ogni altro agente di uso corrente. Ha però un odore più pungente dell'isofluorano, cosicché la sua bassa solubilità è controbilanciata dal fatto che, in corso di induzione mediante maschera o gabbia, il paziente trattiene il respiro e quindi la rapidità dell'induzione non è così elevata come ci si potrebbe aspettare dal suo coefficiente di partizione sangue/gas.

È altamente volatile, con punto di ebollizione a 22,8°C: per questo anestetico è stato pertanto necessario progettare un vaporizzatore specifico che è simile a quelli in commercio ma che per funzionare richiede energia elettrica. Il desflurano viene riscaldato nel vaporizzatore a 39°C ed il vapore che si sviluppa pressurizzato a 2 Atm. Il rilascio del vapore pressurizzato nel flusso di O₂ è regolato da valvole, una delle quali è controllata mediante rotazione della ghiera del vaporizzatore, di modo che il gas fresco non viene a contatto con il liquido anestetico.

Il valore della MAC del desflurano è molto più elevato di quello di altri agenti inalatori (rispettivamente del 7,2% nel cane e del 9,29% nel gatto) cosicché per l'induzione ed il mantenimento sono richieste alte concentrazioni di anestetico: il vaporizzatore può arrivare ad emettere concentrazioni di anestetico fino al 18%.

Il costo del desflurano è circa lo stesso di quello dell'isofluorano ma dato che c'è un maggior consumo, il desflurano viene a costare 3-5 volte di più dell'isofluorano ipotizzando lo stesso regime di flusso. Questo senza considerare la spesa per il vaporizzatore (attualmente circa 18,5 milioni di lire) e la necessità di modificare le macchine anestesologiche veterinarie per potervi collegare il vaporizzatore stesso.

Dal punto di vista fisiologico il desflurano ha proprietà analoghe all'isofluorano. Deprime l'attività respiratoria ma, a basse concentrazioni, in modo non importante. Nei gatti per una MAC pari ad 1,3 la PaCO₂ è di 43 mm Hg e per una PaCO₂ di 67 mm Hg la MAC è di 1,7.

La gittata, impiegando dosi terapeutiche, è ragionevolmente mantenuta e pur se con un po' di vasodilatazione. Nei gatti mantenuti con ventilazione spontanea l'indice cardiaco è di 197 ml/Kg/min senza alcuna differenza per valori della MAC tra 1,3 e 1,7. Nell'uomo è stata rilevata tachicardia in

corrispondenza sia di un rapido innalzamento della concentrazione di desflurano che dell'approfondimento del piano anestesilogico.

Conclusioni

Il desflurano determina una rapida induzione ed un altrettanto rapido risveglio. In pratica non

si hanno grossi vantaggi in termini di tempo per quanto riguarda la dimissione del paziente. Un aspetto negativo può essere che il raggiungimento dei piani anestesilogici più profondi potrebbe avvenire più rapidamente del previsto. Comunque sia, fin quando i costi del farmaco e delle apparecchiature necessarie saranno così elevati è improbabile che entri nella pratica clinica corrente.

Il propofol come agente di induzione e mantenimento nell'anestesia generale nel cane e nel gatto

A. Bufalari

Istituto di Patologia Speciale e Clinica Chirurgica Veterinaria Università di Perugia, Italia

Il propofol è uno dei più recenti agenti anestetici ad uso endovenoso per cane e gatto introdotto nella pratica clinica veterinaria. Il propofol, la cui denominazione chimica è 2,6-diisopropilfenolo, appartiene alla classe degli alchilfenoli e a temperatura ambiente è un olio. In Italia, il propofol è oggi disponibile per uso veterinario (Rapinivet®) sotto forma di un'emulsione bianca simile al latte, pronto per l'uso, in fiale da 20 ml contenenti 10 mg/ml di principio attivo (1%).

In considerazione della scarsa solubilità del propofol e della sua elevata liposolubilità a temperatura ambiente, la formulazione utilizzata è stata allestita miscelando in H₂O l'1% di propofol con il 10% di olio di soia, l'1,2% di fosfatide d'uovo purificato e il 2,25% di glicerolo (1). Si ottiene in tal modo un'emulsione che, benché limiti l'impiego del propofol alla sola somministrazione endovenosa, abolisce gli effetti collaterali indesiderati riscontrati con la precedente formulazione contenente come veicolo il Cremophor EL 16%, un tensioattivo ottenuto dall'epossilazione dell'olio di ricino.

Il propofol è un anestetico di induzione e di mantenimento dotato di varie caratteristiche favorevoli: rapida induzione dell'anestesia generale, breve durata di azione con minime complicanze di tipo eccitatorio, anche dopo somministrazioni ripetute (2). Il risveglio è pronto e dolce e la sua velocità non è influenzata dalla durata dell'infusione (Figura 1).

Gli effetti farmacocinetici e la risposta anestetica alla somministrazione di propofol variano in funzione della specie animale e del tipo di preanestetici utilizzati, dato che questi agenti possono influire sui processi metabolici e sulle funzioni del sistema nervoso centrale e cardiopolmonare.

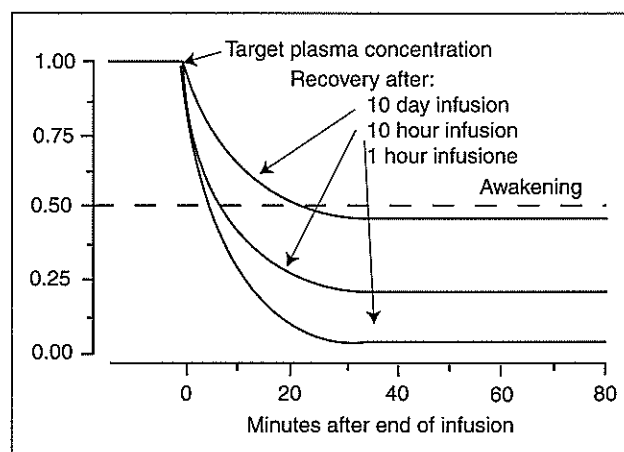


Figura 1: Andamento della concentrazione plasmatica di propofol dopo 1 ora, 10 ore e 10 giorni di infusione continua nell'uomo. Da "professional Information Brochure" 1999.

A seguito della somministrazione di un bolo unico di propofol, le sue concentrazioni plasmatiche declinano rapidamente. Questa veloce risposta è spiegabile con il rapido passaggio del propofol a livello dei tessuti altamente perfusi e lipofili (es. tessuto cerebrale) durante il picco massimo di concentrazione ematica, mentre la breve durata di azione ed il pronto risveglio sono espressione di una rapida redistribuzione dal cervello ad altri siti meno perfusi ed altamente lipofili (es. tessuto adiposo, muscoli, etc.) e di un altrettanto rapido metabolismo (3, 4). L'accumulo di anestetico nei tessuti scarsamente perfusi è successivamente immesso nel torrente circolatorio, metabolizzato ed eliminato. Nonostante il risveglio dall'anestesia sia estremamente rapido, l'emivita del propofol a livello ematico risulta relativamente lunga (3-5 ore nel cane)(5, 6). La ragione per quest'apparente discrepanza

risiede nel fatto che l'eliminazione del propofol dai tessuti meno perfusi (grasso, muscoli) avviene lentamente ma le concentrazioni ematiche di anestetico che si raggiungono in questa fase sono inferiori a quelle necessarie per l'ipnosi o la sedazione.

Il propofol è eliminato con l'escrezione urinaria dei suoi metaboliti inattivi coniugati con acido glucuronico principalmente a livello epatico. Solo una minima parte (0,3 %) è eliminata immodificata con le urine (7). Parimenti a quanto si verifica dopo somministrazione di un bolo unico, sono eliminate rapidamente anche ripetute iniezioni di propofol. Studi clinici effettuati per valutare la farmacocinetica del propofol in pazienti umani affetti da cirrosi epatica ed in soggetti normali non hanno evidenziato differenze significative tra i due gruppi di soggetti, suggerendo, quindi, che il propofol potrebbe essere metabolizzato anche per una via extra-epatica (polmoni, cute, reni, etc) (8, 9).

Il propofol induce depressione del SNC per incremento degli effetti inibitori di un neurotrasmettitore presinaptico del midollo spinale e del cervello, l'acido gamma-ammino-butyrico (GABA) di tipo A. È stato dimostrato che il propofol incrementa l'affinità di legame tra GABA ed i suoi specifici recettori in modo analogo a quanto si verifica dopo somministrazioni di barbiturici o benzodiazepine, ma in siti differenti (10, 11). Da ciò consegue che gli agenti della premedicazione che hanno un'azione deprimente sul sistema nervoso centrale ridurranno la dose di propofol richiesta per l'induzione, incrementando, per contro, la durata dell'anestesia. A livello del sistema nervoso centrale il propofol riduce il flusso ematico cerebrale, la pressione intracranica ed il consumo metabolico cerebrale di ossigeno (12). Inoltre, durante l'anestesia con propofol, non è compromessa la capacità reattiva del letto vascolare cerebrale alle variazioni di PaCO_2 (13). In virtù di questi vantaggiosi aspetti su metabolismo e perfusione cerebrale, il propofol sembra a tutt'oggi, insieme all'isoflurano, uno degli agenti anestetici più sicuri nell'anestesia del paziente con trauma centrale.

Alla stessa stregua dei barbiturici, l'induzione dell'anestesia con propofol nell'uomo e negli animali è causa di depressione della funzione respiratoria, che si manifesta con un abbassamento del volume tidale, della frequenza respiratoria, del flusso inspiratorio e della capacità funzionale residua. Fenomeni di apnea possono verificarsi al momento dell'induzione, e la durata dell'apnea è in relazione alla dose totale impiegata e alla velocità di somministrazione del propofol (15, 16). Anche durante il mantenimento dell'anestesia, il propofol induce una depressione respiratoria che, sebbene di ridot-

ta entità, è in grado di determinare una ipossia e ipercapnia, condizioni queste facilmente correggibili mediante la somministrazione di ossigeno (17). La depressione respiratoria indotta dal propofol sembra essere legata ad un'azione diretta dell'anestetico a livello dei centri respiratori del sistema nervoso centrale e, in minima parte, a un ottundimento dei chemorecettori dei glomi carotidei e aortici alla risposta ventilatoria per l'aumento della PaCO_2 (16). I preanestetici che alterano la funzionalità respiratoria possono incrementare il rischio di depressione ventilatoria durante l'induzione o il mantenimento con propofol.

Studi sperimentali condotti su diverse specie animali hanno dimostrato che il propofol è in grado di determinare effetti cardiovascolari che risultano importanti in relazione al suo impiego clinico. L'anestesia indotta con un bolo unico di propofol determina negli animali una significativa riduzione della pressione arteriosa, mentre la frequenza cardiaca potrebbe rimanere stabile o incrementare solo modicamente (18). L'impiego del propofol in corso di collasso cardiocircolatorio, è, pertanto, sconsigliato (19). La velocità di induzione non ha alcun effetto sul grado di abbassamento della pressione sistemica (20). Il meccanismo secondo il quale il propofol determina tale effetto ipotensivo è ancora poco chiaro. Sono state proposte diverse teorie tra le quali: un effetto inotropo negativo, (21) un'azione diretta del propofol sui flussi degli ioni calcio e riduzione della contrattilità delle cellule miocardiche, (22, 23) oppure una vasodilatazione periferica del compartimento venoso ed arterioso (24, 25). È probabile che la combinazione di questi effetti sia alla base delle modificazioni cardiovascolari in corso di anestesia con propofol.

Short et al. (1998) hanno dimostrato che, in cani sottoposti ad anestesia propofolica, la caduta repentina della pressione arteriosa sistemica media ($< 60 \text{ mmHg}$) conseguenza di un improvviso sanguinamento, non inficia sulla velocità di risveglio e sulle condizioni cliniche finali dei cani che hanno risposto rapidamente alle procedure terapeutiche standard (fluidi, trasfusioni, ossigenazione) (26). Il propofol non è aritmogenico alle dosi comunemente utilizzate nella pratica clinica.

Il propofol è un composto fenolico e, come tale, nella specie felina, è coniugato solo in parte con ac. glucuronico. È stata dimostrata, infatti, la comparsa di un significativo numero di corpi di Heinz in gatti anestetizzati con boli di propofol per sei giorni consecutivi. Inoltre, alcuni di questi animali hanno presentato lievi sintomi di malessere generale, diarrea ed anoressia. Questi episodi di tossicità sono il risultato della ridotta capacità dei gatti di

		Cane	Gatto
Propofol: dose di induzione (mg/kg, EV)			
Propofol: dose di induzione (mg/kg, EV)	Senza Premedicazione	6,6	8
	Acepromazina	4-5	5-7
	Xilazina	3-4	3-4
	Medetomidina	1-3	2-3
	Oppiacei	3-4	4-5
	Neuroleptoanalgesia	1-3	2-3
Propofol: dose di mantenimento (mg/kg/min, EV)	Senza Premedicazione	0,4-0,5	0,5-0,6
	Acepromazina	0,3-0,4	0,3-0,5
	Xilazina	0,2-0,3	0,2-0,3
	Medetomidina	0,2	0,1-0,2
	Oppiacei	0,2-0,3	0,2-0,4
	Neuroleptoanalgesia	0,1-0,2	0,1-0,3
I dosaggi di propofol indicati in tabella variano in funzione della dose di preanestetico impiegata.			

Tavola 1: dosaggi indicativi per l'induzione e mantenimento dell'anestesia nel gatto e nel cane.

coniugare dosi elevate e protratte nel tempo di composti fenolici (27).

Nell'uomo, l'uso del propofol è particolarmente indicato nella chirurgia oftalmica, quando si richiedano pressioni intraoculari particolarmente basse. Già al momento dell'induzione dell'anestesia si verifica una considerevole diminuzione della pressione endoculare che rimane al di sotto dei valori di controllo per tutta la durata dell'anestesia (28, 29). Pertanto, il propofol potrebbe risultare anche in medicina veterinaria un anestetico di elezione in chirurgia oftalmica.

Il propofol è stato comunemente impiegato nella pratica clinica come agente di induzione per interventi di parto cesareo sia nel cane sia nel gatto e non è stato riportato alcun inconveniente direttamente attribuibile al propofol. L'impiego di propofol in combinazione con isoflurano risulta un protocollo molto efficace e sicuro per il parto cesareo nella cagna (30). Dopo il parto i neonati appaiono attivi e vitali e la madre ha un risveglio pronto e tranquillo, tanto che è in grado di prendersi cura dei propri cuccioli molto rapidamente (30).

Il propofol, con o senza l'impiego di agenti della premedicazione, è stato impiegato con successo sia per l'induzione sia per il mantenimento dell'anestesia nel cane e nel gatto (31, 34). La dose media di propofol per l'induzione dell'anestesia senza impiego di preanestetici è di 6-7 mg/kg, EV per i cani e 8-10 mg/kg, EV per i gatti, questi valori tendono a diminuire con l'impiego di agenti della preanestesia (Tavola 1).

Nell'uso clinico, si verifica, generalmente, la tendenza a somministrare il propofol troppo rapidamente. La somministrazione di una dose predeter-

minata iniettata in 5-10 secondi, può frequentemente indurre, nella fase di induzione, episodi di eccitazione, vomito, apnea (35). In questi casi, l'apnea può avere una durata variabile da 30-40 secondi fino a due minuti. Per contro, la medesima dose iniettata in 45-60 secondi raramente induce stati apnoici. Nel cane, ad esempio, la somministrazione di 0.1 mg/kg/s è in grado di determinare una rapida e tranquilla anestesia con minime alterazioni a carico dell'apparato cardiopolmonare.

L'utilizzo del propofol a dose unica è indicato nelle procedure diagnostiche o chirurgiche brevi quando si desidera un pronto e completo risveglio dell'animale. Dopo la somministrazione di un bolo unico di anestetico e senza premedicazione, l'anestesia generale ha una durata compresa tra 5 e 9 minuti, mentre la stazione quadrupedale si verifica circa 20 minuti dopo, con minimi fenomeni di atassia locomotoria solo nelle primissime fasi del risveglio (Tavola 2). In caso di procedure chirurgiche prolungate, l'anestesia può essere mantenuta con dosi ripetute o con infusione continua di propofol. In cani e gatti non premedicati la dose di mantenimento dell'anestesia è compresa tra 0,2-0,5 mg/kg/min, EV secondo il livello di anestesia generale che si vuole raggiungere. È consigliabile, comunque, seguire l'animale durante il risveglio che è sempre rapido e immediato.

La premedicazione con anticolinergici non è da considerarsi necessaria in cani sani che ricevono l'anestesia con propofol. Nondimeno, quando sono usati anticolinergici, questi non influiscono sul dosaggio dell'anestetico, sulla durata dell'anestesia o sulle modalità di risveglio (34). La frequenza cardiaca subisce un incremento, ma non sono state osservate aritmie, cosicché il rischio della sommini-

Anestetici	Durata Anestesia (min)	Sollevamento Testa (min)	Posizione Sternale (min)	Posizione Quadrupedale (min)
Propofol 6,6 mg/kg, EV	8	13	17-19	20-22
Propofol 4,4 mg/kg, EV + Acepromazina 0,1 mg/kg, IM	8	18	21	35
Propofol 4,4 mg/kg, EV + Diazepam 0,2 mg/kg EV	6	11	15	20
Propofol 3,3 mg/kg, EV + Ossimorfone 0,1 mg/kg, EV	11	16	38	57
Propofol 4,4 mg/kg, EV + Butorfanolo 0,2 mg/kg, IM	8	20	35	37
Propofol 3,3 mg/kg, EV + Medetomidina 5 mcg/kg, IM	13	25	33	35
Propofol 2,2 mg/kg, EV + Medetomidina 10 mcg/kg, IM	12	33	45	57
Propofol 2,2 mg/kg, EV + Xilazina 0,5 mg/kg, IM	11	31	35	44
Propofol 3,3 mg/kg, EV + Acepromazina 0,1 mg/kg, IM + Butorfanolo 0,2 mg/kg, IM	15	37	59	66

Tavola 2: Durata dell'anestesia e delle fasi di risveglio nel cane, con o senza preanestetici. Tempo in minuti a partire dalla fine della somministrazione del bolo unico di propofol.

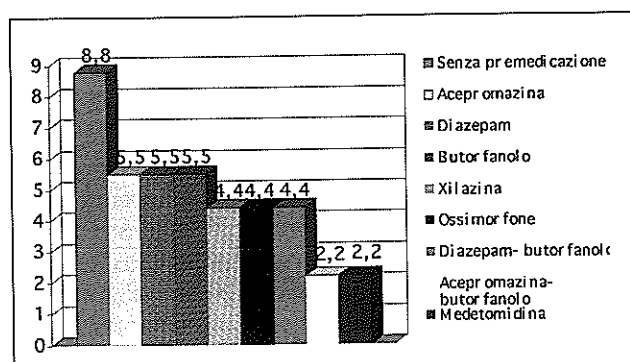


Figura 2: Dosaggi indicativi per l'induzione dell'anestesia con propofol nel gatto.

strazione di anticolinergici prima del propofol appare non essere maggiore a quello di altri anestetici iniettabili. Le direttive anestesologiche veterinarie indicano ora che gli anticolinergici potrebbero essere usati selettivamente piuttosto che routinariamente nei pazienti animali.

Nel cane e gatto l'uso di agenti per la premedicazione riduce in modo significativo la dose di propofol per l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia (Tavola 1, Figura 2 e 3). Una preventiva premedicazione con tranquillanti quali diazepam (0,1-0,2 mg/kg, EV) riduce di 1/3 la dose di propofol necessaria per l'induzione dell'anestesia. mentre la premedicazione con medetomidina (5-10 mcg/kg, IM) riduce il dosaggio del propofol rispettivamente del 50-70%. Oltre a questi due agenti, possono

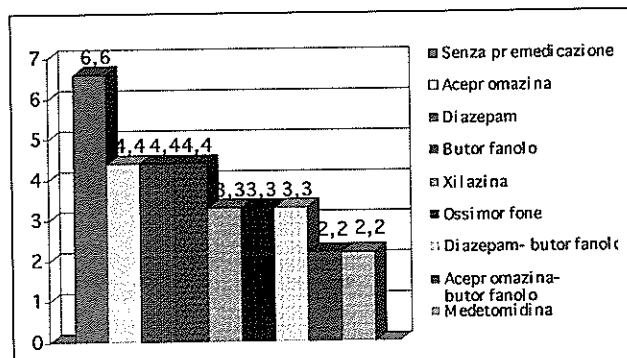


Figura 3: Dosaggi indicativi per l'induzione dell'anestesia con propofol nel cane

essere usati molti altri comuni preanestetici in associazione al propofol e la riduzione della dose di propofol è in funzione del tipo di preanestetico e dell'influenza che questi hanno sulle funzioni cardiovascolari, polmonari e cerebrali con evidenti ripercussioni sulla rapidità di insorgenza degli effetti, sulla distribuzione e sull'eliminazione del propofol. L'acepromazina (0,05-0,1 mg/kg, IM) riduce il dosaggio di propofol del 25-40%, e possiede significativi effetti farmacodinamici per azione a livello dei recettori α_1 con conseguente vasodilatazione, modificazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa sistemica. Tali modificazioni emodinamiche, comunque, non risultano significative se comparate a quelle riscontrabili con il propofol impiegato come unico agente anestetico

	Durata Anestesia	Sollevamento Testa	Posizione Quadrupedale	Posizione Sternale
Metossiflurano	17	18	19	22
Alotano	13	16	16	18
Isoflurano	10	15	6	19

Tavola 3: Durata del risveglio dopo induzione con Propofol 6,6 mg/kg, EV e mantenimento con anestetici gassosi per 30 minuti. Tempo in minuti a partire dalla cessazione dell'anestesia con anestetici gassosi.

(34). Agenti sedativo-analgesci come la xilazina e la medetomidina, esercitano un effetto più pronunciato sul sistema cardiovascolare e, come conseguenza del notevole effetto bradicardizzante, possono richiedere l'impiego preventivo di anticolinergici (atropina 0,02-0,04 mg/kg, IM). Entrambi questi due agenti α_2 -adrenorecettori agonisti, oltre a prolungare la durata dell'anestesia (Tavola 2) inducono anche un buon grado di analgesia. La maggior potenza della medetomidina è responsabile della riduzione di oltre il 60 % della dose di propofol per l'induzione dell'anestesia. A causa delle modificazioni emodinamiche indotte dagli α_2 -adrenorecettori agonisti, il tempo di induzione dell'anestesia con propofol si prolunga e ciò deve essere attentamente considerato per non incorrere in erronei sovradosaggi di propofol. In virtù di questi aspetti, dopo la preanestesia con α_2 -adrenorecettori agonisti è consigliabile somministrare il propofol in 35-45 secondi per compensare il rallentato tempo di induzione.

Gli oppiacei, specie gli agonisti puri quali ossimorfone, fentanil, sulfentanil etc., sono noti per modificare la risposta della CO_2 e per alterare i meccanismi respiratori a livello dei centri del SNC. Il propofol se somministrato ad alte dosi o troppo rapidamente, può produrre depressione respiratoria o apnea. È necessario, quindi, prendere in considerazione l'influenza di tali preanestetici sulle funzioni cardiopolmonari durante l'anestesia con propofol.

Il propofol è stato impiegato con successo per l'induzione dell'anestesia generale mantenuta successivamente con l'impiego di anestetici gassosi quali alotano ed isoflurano (36). A questo riguardo, la fase di transizione tra anestesia endovenosa e quella gassosa è risultata dolce e sicura così come le fasi del risveglio dall'anestesia gassosa. In tavola 3 sono riportati i tempi di risveglio al termine dell'associazione propofol-inalanti nel cane.

In medicina veterinaria, l'utilizzo dell'anestesia endovenosa sta incontrando maggiori consensi in relazione ai vantaggi che questa tecnica offre rispetto all'anestesia inalatoria. L'anestesia endovenosa risulta di facile impiego e non necessita di comples-

se e costose apparecchiature per la somministrazione come nel caso degli agenti anestetici inalatori. Questi, in virtù delle loro proprietà fisico-chimiche, sono estremamente diffusibili e possono per questo contaminare l'ambiente delle sale operatorie e risultare dannosi nei confronti del personale medico e paramedico.

Il propofol (Rapinover®), è un anestetico endovenoso di recente acquisizione in anesthesiologia veterinaria che rientra nella classe degli alchilfenoli con proprietà ipnotiche.

Nei cani non premedicati, la qualità dell'induzione, la profondità dell'anestesia, il grado di miorelasciamento e la rapidità della fase di risveglio, ottenuti in seguito alla somministrazione di propofol, ne fanno un prodotto particolarmente adatto in molte procedure terapeutiche e diagnostiche ambulatoriali o per interventi chirurgici minori o in day-hospital.

L'elevata compatibilità del propofol con diversi sedativi ed analgesici consente di ampliare le possibilità di utilizzo di questo anestetico nella pratica chirurgica veterinaria. Infatti, l'incremento del grado di analgesia e miorelasciamento indotto dalla combinazione del propofol con i farmaci preanestetici, consente di effettuare anestesi bilanciate che rappresentano un'evoluzione fondamentale perché hanno permesso di realizzare anestesi generali caratterizzate da una buona stabilizzazione dei parametri cardiovascolari anche in corso di interventi chirurgici prolungati e algici.

Bibliografia

1. Langley M.S., Heel R.C.: Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 35 (4): 334-72, 1988.
2. Sebel P.S., Lowdon M.D.: Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 71: 260-277, 1989.
3. Zoran D.L., Riedesel D.H., Dyer D.C.: Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. *Am J Vet Res* 54 (5): 755-760, 1993.
4. Hughes M.A., Glass P.S.A., Jacobs J.R.: Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 76 (3): 334-341, 1992.

5. Nolan A., Reid J.: Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. *Br J Anaesth* 70 (5): 546-551, 1993.
6. Cockshott I.D., Douglas E.J., Plummer G.F., Simons P.J.: The pharmacokinetics of propofol in laboratory animals. *Xenobiotica* 22 (3): 369-375, 1992.
7. Simons P.J., Cockshott I.D., Douglas E.J., Gordon E.A., Hopkins K., Rowland M.: Disposition in male volunteers of a subanesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of carbon-14 propofol. *Xenobiotica* 18 (4): 429-440, 1988.
8. Servin F., Desmonts J.M., Haberer J.P., Cockshott I.D., Plummer G.F., Farinotti R.: Pharmacokinetics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 69 (6): 887-891, 1988.
9. Servin F., Cockshott I.D., Farinotti R., Haberer J.P., Winckler C., Desmonts J.M.: Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth* 65 (2): 177-183, 1990.
10. Concas A., Santoro G., Mascia M.P., Serra M., Sanna E., Biggio G.: The general anesthetic propofol enhances the function of gamma-aminobutyric acid-coupled chloride channel in the rat cerebral cortex. *J Neurochem* 55 (6): 2135-8, 1990.
11. Maestroni C.: Propofol in elderly patients with heart disease. *Acta Anaesthesiol Ital* 41 (1): 200-203, 1990.
12. Kochs E., Hoffman W.E., Werner C., Thomas C., Albrecht R.F., Schulte am Esch J.: The effects of propofol on brain electrical activity, neurologic outcome, and neuronal damage following incomplete ischemia in rats. *Anesthesiology* 76(2): 245-52, 1992.
13. Stephan H., Sonntag H., Schenk H.D., Kohlhausen S.: Effects of Disoprivan on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption, and cerebral vascular reactivity. *Anaesthesist* 36: 60-65, 1987.
14. Goodman N.W., Black A.M., Carter J.A.: Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth* 59 (12): 1497-503, 1987.
15. Smith J.A., Gaynor J.A., Bednarski R.M., Muir W.W.: Adverse effects of administration of propofol with various preanaesthetic regimens in dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202 (7): 1111-1115, 1993.
16. Stokes D.N., Hutton P.: Rate-dependent induction phenomena with propofol: Implications for the relative potency of intravenous anesthetics. *Anesthesia and Analgesia* 72: 578-583, 1991.
17. Keegan R.D., Greene S.A.: Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs comparison with isoflurane anesthesia. *Veterinary Surgery* 22 (6): 537-543, 1993.
18. Goodchild G.S., Serrao J.M.: Cardiovascular effects of propofol in the anesthetized dog. *Br J Anaesth* 63(1): 87-92, 1989.
19. Ilkiw J.E., Pascoe P.J., Haskins S.C., Patz J.D.: Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 1992 Dec; 53 (12): 2323-2327.
20. Gillies G.W.A., Lees N.W.: The effects of speed of injection on induction with propofol. *Anaesthesia* 44: 386-388, 1989.
21. Boer F., Bovill J.G., Ros P., Van Ommen: Effect of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 67 (1): 69-72, 1991.
22. Azari D.M., Cork R.C.: Comparative myocardial depressive effects of propofol and thiopental. *Anesth Analg* 77 (2): 324-9, 1993.
23. Lepage J.Y.M., Pinaud M.L., Helias J.H., Juge C.M., Cozian A.Y., Farinotti R., Souron R.J.: Left ventricular function during propofol and fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease assessment with a radionuclide approach. *Anesth Analg* 67 (10): 949-955, 1988.
24. Rouby J.J., Andreev A., Leger P., Arthaud M., Landault C., Vicaut E., Maistre G., Eurin J., Gandjbakch I., Viars P.: Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. *Anesthesiology* 75 (1): 32-42, 1991.
25. Muzi M., Berens R.A., Kampine J.P., Ebert T.J.: Venodilation contributes to propofol-mediated hypotension in humans. *Anesth Analg* 74 (6): 877-883, 1992.
26. Short C.E., Bufalari A., Giannoni C., Whitford B.S., Erickson B.S., Tarasoff S.: A clinical evaluation of pulmonary function in normal and compromised dogs during propofol anesthesia. Part 1. *Canine Practice*, 22, (4), 25-28, 1997.
27. Andress J.L., Day T.K., Day D.G.: The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. *Veterinary Surgery* 24 (3): 277-282, 1995.
28. Zimmerman A.A., Funk K.J., Tidwell J.L.: Propofol and alfentanil prevent the increase in intraocular pressure caused by succinylcholine and endotracheal intubation during a rapid sequence induction of anesthesia. *Anesth Analg* 83 (4): 814-7, 1996.
29. Mirakhor R.K., Shepherd W.F.: Intraocular pressure changes with propofol ("Diprivan"): comparison with thiopentone. *Postgrad Med J* 61 (Suppl 3): 41-4, 1985.
30. Funkquist P.M.E., Nyman G.C., Löfgren A.M.J., Fahlbrink E.M.: Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. *JAVMA* 3: 313-317, 1997.
31. Morgan D.W.T., Legge K.: Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *The Veterinary Record* 124: 31-33, 1989.
32. Weaver B.M.Q., Raptopoulos D.: Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. *The Veterinary Record* 126: 617-620, 1990.
33. Geel J.K.: The effect of premedication on the induction dose of propofol in dogs and cats. *Tydskr. S Afr Vet Ver* 62:118-123, 1991.
34. Bufalari A., Miller S.M., Short C.E., Giannoni C.: Evaluating the compatibility of propofol and various preanesthetic agents in dogs. *Veterinary Medicine* 3: 255-262, 1998.
35. Smith J.A., Gaynor J.A., Bednarski R.M., Muir W.W.: Adverse effects of administration of propofol with various preanaesthetic regimens in dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202 (7): 1111-1115, 1993.
36. Bufalari A., Miller S.M., Giannoni C., Short C.E.: The use of propofol as an induction agent for halothane and isoflurane anesthesia in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 34: 84-91, 1998.

Terapia fluidica intraoperatoria

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine
University of California, Davis California, USA

Il trattamento fluido intraoperatorio dipenderà:

- da come abbiamo preparato il paziente nelle fasi precedenti l'operazione
- dalla quantità delle perdite che avvengono normalmente nell'animale
- dalla quantità delle perdite dovute all'equipaggiamento usato (gas secchi porteranno ad una perdita di acqua maggiore rispetto ai gas umidificati)
- dai cambiamenti nel tono vasale e nella gittata cardiaca
- dal tipo e dalla natura del tessuto esposto
- dalla quantità di sangue perso

In molti dei nostri pazienti usiamo soluzioni di cristalloidi come terapia fluidica preoperatoria aggiungendo, se necessario, colloidi e derivati del sangue.

Cristalloidi

Si ritiene che l'animale sotto anestesia perda fluidi nell'ordine di 132 x PC0.75 (peso corporeo) ml/die per il cane e 80 x PC0.75 ml/die nel gatto. Invece è verosimile che le perdite sono minori a quello poiché il metabolismo della maggior parte degli animali anestetizzati è minore rispetto dell'animale sveglio. Se dovessimo rimpiazzare queste perdite basterebbe somministrare una soluzione di mantenimento. Comunque, ci si aspetta che la perdita di fluidi aumenti sotto anestesia per la maggior perdita attraverso l'apparato respiratorio e che ci siano dei cambiamenti nell'emodinamica che richiedano una terapia fluidica. Attualmente l'approccio normale consiste nell'utilizzo di soluzioni isotoniche

durante l'anestesia e ci si aspetta che l'animale stesso risolva la necessità di assumere sodio nel periodo postoperatorio. Le soluzioni utilizzate non hanno una concentrazione elevata di potassio e quindi possono essere somministrate velocemente senza rischio di tossicità del potassio. La quota di somministrazione è spesso empirica e di circa 10 ml/Kg/ora. Questa quantità si basa su studi condotti in umana negli anni sessanta sulla base del tipo di perdite durante la chirurgia addominale. Ho utilizzato questo approccio in migliaia di cani e di gatti con minimi risultati negativi. Comunque, questo non è proprio un approccio scientifico e recentemente alcuni ricercatori hanno studiato la farmacocinetica della somministrazione di fluidi nel tentativo di capire meglio le necessità intraoperatorie. Negli studi originali il volume ematico era misurato con marcatori radioattivi. Queste tecniche sono molto accurate nella fase di "steady state" o stazionaria, ma possono non essere così accurate quando i volumi cambiano durante l'infusione di fluidi. Studi recenti si sono occupati della diluizione dell'albumina o dell'emoglobina o delle modificazioni della parte liquida del sangue per cercare di valutare le modificazioni acute del volume ematico. Questi studi sono stati effettuati su uomini volontari sani, cosicché i risultati non necessariamente si applicano agli animali anestetizzati, ma ci forniscono comunque risultati interessanti. In uno studio le infusioni erano effettuate con due diverse percentuali e con due diversi volumi. Generalmente, finché lo spazio dei fluidi interstiziali è circa due volte lo spazio intravascolare, le soluzioni isotoniche si ridistribuiscono in maniera che il 33% del volume infuso rimane nello spazio vascolare. In questo studio, il volume rimasto nel sangue, 15 minuti dopo

la fine dell'infusione, era circa 20% e dopo 30 minuti circa 15%, il che indicava una rapida ridistribuzione delle soluzioni cristalloidi. Un secondo studio degli stessi Autori, dove sono state usate 3 tecniche per misurare il volume plasmatico, sono stati ottenuti risultati leggermente diversi per la distribuzione dei volumi: usando l'albumina, i valori maggiori si sono avuti con l'emoglobina seguita dal liquido ematico. Si pensa che l'albumina venga persa più rapidamente nell'interstizio durante la somministrazione di fluidi e che questo debba essere preso in considerazione durante la misurazione dei volumi. I volumi di distribuzione della soluzione bilanciata di elettroliti erano simili al volume plasmatico atteso per il compartimento centrale, ma solo il 50-70% del valore atteso per lo spazio interstiziale. È logico che parti dello spazio interstiziale con supporto ematico basso e/o strutture rigide (es. ossa) dovrebbero assumere fluidi in quantità minore e questo dovrebbe essere considerato per le differenze nel calcolo dei volumi. Avendo dei parametri farmacocinetici derivati da questi studi, gli Autori hanno suggerito che questi dati potrebbero essere utilizzati per calcolare le percentuali di infusione che possano espandere il compartimento centrale (bolus) e quindi mantenerlo in volume (infusione). In un esempio, essi suggeriscono che per aumentare il volume ematico del 5%, i pazienti dovrebbero ricevere 36 ml/Kg/ora per 20 minuti ed una infusione continua di 15 ml/Kg/ora. In uno studio ulteriore, essi hanno pubblicato la posologia normale per gli uomini e per le donne che mostra la percentuale ed il tempo di infusione richiesti per raggiungere una espansione specifica del volume plasmatico e il tasso di infusione richiesto per mantenere questa espansione. Sebbene non siano ancora stati verificati questi dati sull'animale anestetizzato, essi sicuramente suggeriscono che una quota di infusione di anche 10 ml/Kg/ora è una quota relativamente conservativa. Uno studio su cani sani sottoposti a ovariisterectomia elettiva o castrazione, è stata studiata la quota totale di somministrazione di fluido polionico per verificare come questa possa avere effetto sull'ematocrito, le proteine totali, il glucosio e la pressione sistolica. Gli Autori hanno testato una soluzione polionica acetata data a 0, 5, 10 e 15 ml/Kg/ora per 1-2 ore. Essi non hanno visto nessuna differenza tra i gruppi, suggerendo che non c'è alcun vantaggio rispetto alla terapia con fluidi per questi casi. Comunque, lo studio non ha misurato la gittata cardiaca o la funzione renale, cosicché non è possibile dire se i fluidi modificano questi parametri. Non ci sono dati simili per i gatti, ma la somministrazione di 11 ml/Kg/ora per 60 minuti a gatti anestetizzati con

alotano non ha portato ad alcun cambiamento nel volume cellulare o nei solidi totali. Questi gatti erano sottoposti a toracotomia per il posizionamento di cateteri e non avevano inizialmente parametri normali (Hct = 25%; TS = 4.9 gm%, POC [pressione colloidale-osmotica] = 10.2 mm Hg), cosicché essi possono essere considerati simili ad animali compromessi in una situazione clinica.

Avendo suggerito che 10 ml/Kg/ora di fluido isotnico è un buon inizio per la terapia intraoperatoria, bisogna prendere una decisione riguardo a quale soluzione utilizzare. Le scelte comuni disponibili sono la soluzione salina normale (0.9%), un fluido polionico lattato (Ringer lattato), un fluido polionico acetato (Ringer acetato, Normosol R, Plasmalyte 148, Isolyte S, Polyonic R) o destrosio al 5% in acqua, soluzioni polioniche o saline.

Soluzione fisiologica

Essa è utilizzata ampiamente come soluzione di sostituzione durante l'intervento operatorio. E' il fluido di elezione in pazienti con ipercalcemia o alcalosi ipocloremica. Poiché questa soluzione contiene alte quantità di cloruri rispetto al plasma, essa tenderà a diminuire le differenze notevoli tra ioni e porterà ad una acidosi: normalmente di ritiene che diluisca i bicarbonati, portando ad uno stato di acidosi. Lo stato di acidosi non è un problema nei pazienti sani, ma può esacerbare l'acidosi in un paziente compromesso.

Ringer's lattato (LRS) (Soluzione di Hartmann)

Questa è una soluzione elettrolitica bilanciata contenente lattato che contribuisce alla correzione dell'acidosi. E' generalmente il mio fluido di scelta per la maggior parte dei pazienti anestetizzati. I principali aspetti negativi sono:

contiene calcio e, poiché generalmente i derivati ematici sono conservati con un composto che chela il calcio, non è ideale somministrare la soluzione attraverso la stessa via venosa dei derivati ematici - un mix di sangue ed LRS (1:10) produce la formazione di coaguli entro 2 minuti a 37 °C.

Contiene meno sodio rispetto al plasma e questo potrebbe portare ad una perdita maggiore di fluido dentro lo spazio intracellulare e potrebbe essere negativo nei pazienti con edema cerebrale. In modelli di lesioni cerebrali criogeniche, il Ringer era associato ad un incremento di PI (pressione intracranica). In un modello che utilizza un trauma

cerebrale chiuso in ratti, l'uso del Ringer non da effetti neurologici o formazione di edema.

Contiene lattato che è metabolizzato soprattutto dal fegato (circa il 56% del lattato normalmente prodotto è metabolizzato dal fegato). L'infusione di Ringer non è stata associata ad aumento delle concentrazioni di lattato, anche quando c'è una evidente insufficienza epatica. Comunque la rimozione epatica del lattato è un processo saturabile e si ritiene che l'infusione di Ringer in pazienti con grave iperlattacidemia (> 9 mmol/L) potesse causare un aumento del valore del lattato ematico. Comunque, a concentrazioni di lattato inferiori a 9 mmol/L i tessuti periferici rimuovono più lattato rispetto al fegato ed il metabolismo periferico del lattato non è saturabile. In pazienti con un lattato iniziale sopra 10 mmol/L l'infusione di Ringer ed altri fluidi di supporto era sempre associata ad un decremento delle concentrazioni di lattato ematico. Alcuni pazienti affetti da cancro potrebbero essere iperlattacidemici e presentare una maggiore capacità di metabolizzare il lattato. E' stato suggerito che in alcuni pazienti con cachessia neoplastica non dovrebbe essere utilizzato il Ringer perchè la metabolizzazione del lattato richiede energia. Risulta inoltre che cani con linfoma presentano una incapacità transitoria di metabolizzare il carico di lattato fornito dalla somministrazione di Ringer. Mentre questo può essere valido nei casi estremi, la quota di lattato dato con Ringer a 10 ml/Kg/ora è approssimativamente il 36% del rapporto basale tra produzione ed utilizzazione ed è probabile che gli effetti negativi siano transitori.

Il metabolismo del lattato avviene per la gluconeogenesi e per l'ossidazione e, in entrambi i casi, vengono consumati ioni idrogeno e gli effetti alcalinizzanti compaiono entro circa 30 minuti. Questi effetti non sono così grandi come quelli visti con l'acetato (circa il 50%) e questo può essere dovuto alla presenza del D-lattato che non è rapidamente metabolizzato dai cani.

Soluzioni polioniche acetate (ARS)

Si pensa che l'acetato venga metabolizzato rapidamente dall'organismo; in tal caso gli effetti alcalinizzanti di queste soluzioni sono più prontamente disponibili. Come per il lattato gli effetti compaiono entro 30 minuti circa. In alcune soluzioni commerciali è utilizzato anche il gluconato ed esistono poche informazioni riguardo ai suoi effetti, anche se sembra che provochi un leggero rialzo del pH. Il Ringer acetato ovviamente presenta gli stessi svantaggi dell'LRS dovuti allo stesso contenuto in

sodio, ma la maggior parte delle soluzioni commerciali presenta contenuti di sodio più elevati. Molti dei prodotti in commercio sono anche privi di calcio, cosicchè possono essere somministrati nella stessa vena del sangue e derivati. Lo svantaggio maggiore delle soluzioni contenenti acetato è la vasodilatazione che può avvenire con una somministrazione rapida. In un paziente normale sano, un bolo di APS darà usualmente un incremento della frequenza cardiaca, ma minimi cambiamenti nella pressione sanguigna; viceversa, in un paziente già ipovolemico è possibile vedere diminuzioni drammatiche della pressione sanguigna. Le soluzioni con acetato sono anche controindicate nei pazienti con chetoacidosi diabetica.

Destrosio

Il 5% di destrosio in acqua non contiene elettroliti; quindi, quando il destrosio è metabolizzato, rimane soltanto l'acqua. Questa può essere la soluzione di elezione per i pazienti che hanno sofferto di perdita di liquidi pura, ma è raramente indicata come prima soluzione di sostituzione durante l'anestesia e la chirurgia. A parte il fatto che il volume di distribuzione della soluzione è probabilmente maggiore rispetto ad una soluzione elettrolitica bilanciata (e quindi sarebbe meno efficace nel mantenere il volume circolante), lo stesso glucosio può essere negativo in certe circostanze. In presenza di danni acuti sia renali che nervosi, alte concentrazioni di glucosio sono nocive. L'uso di concentrazioni di glucosio > 200 mg/dl può essere pericoloso in caso di ischemia cerebrale.

Destrosio 2.5% più metà quantità di soluzione ionica

Destrosio (5%) può essere mescolato con qualsiasi delle soluzioni ioniche menzionate in rapporto 1:1, al fine di dimezzare la forza ionica. Questo può essere usato nella gestione dei pazienti con ipersodiemia. Poichè queste soluzioni incrementano l'acqua libera corporea, è importante monitorare il contenuto elettrolitico per assicurarsi che non si verifichi una diluizione eccessiva.

Soluzioni ipertoniche

Queste soluzioni possono dare rapida rianimazione nel periodo preoperatorio, ma sono usate raramente durante l'operazione. Possono essere utili in casi

particolari, come negli animali con emorragie rapide quando i derivati ematici non sono disponibili, animali con pressione endocranica aumentata o pazienti con iposodiemia. Poichè la maggior parte di queste soluzioni hanno alte concentrazioni di sodio, è importante monitorare il sodio sierico prima e dopo il loro impiego. Di solito è richiesto il mantenimento con un cristalloide isotonico dopo la somministrazione di queste soluzioni.

Colloidi

I destrani, l'etastarch, le poligelatine e il plasma sono le soluzioni più importanti disponibili in questa categoria e vengono utilizzati per correggere l'ipovolemia, per mantenere la pressione colloidosmotica e, nei casi di plasma fresco congelato, per mantenere i fattori di coagulazione. I colloidi sintetici sono polidispersioni che, per definizione, contengono un numero variabile di particelle con pesi molecolari differenti. In passato era comune riferirsi al peso molecolare medio (pm) di queste soluzioni, ma questo tende a falsare i valori a favore delle poche molecole che hanno peso molecolare molto alto. Si preferisce valutare il peso molecolare numerico (Mn) che è il peso molecolare totale di tutte le molecole diviso per il numero delle molecole. Nel caso del destrano 70, il Pm è 70.000, ma il Mn è 41.000, il che suggerisce che ci sono molte molecole più piccole in questa soluzione. Tutto ciò ha significato dal punto di vista clinico in quanto la pressione oncotica esercitata da queste soluzioni dipenderà dal numero di particelle presenti, ma la durata dell'effetto sarà dipendente dalle dimensioni di queste particelle – vita corta se le particelle vengono rapidamente filtrate attraverso l'endotelio.

Destrani

La molecola di destrano è un polisaccaride lineare prodotto da certi ceppi di *Leuconostoc*, batterio che cresce su substrati contenenti saccarosio. I destrani sono forniti in forme a basso ed alto peso molecolare (Destrano 40 e 70 rispettivamente) con una vita plasmatica media di 1-3 e 2-6 ore, rispettivamente. In cani con funzionalità renale normale, il 70% della dose di destrano è somministrato come destrano 40 e il 40% della dose di destrano 70 è escreto come tale nelle urine entro 24 ore. Le molecole rimanenti sono metabolizzate lentamente dal fegato e convertite in glucosio dalle destranasi. Alcune di queste molecole possono essere presenti

nell'organismo settimane dopo la loro somministrazione. L'espansione del volume plasmatico per grammo di destrano è abbastanza costante, indipendente dal peso molecolare (approssimativamente 20-25 ml di acqua/gr di destrano). Comunque nell'uso clinico, il Destrano 40 ha una grande concentrazione per ml e quindi dà inizialmente una espansione del volume plasmatico maggiore.

Problemi riguardanti l'uso dei destrani includono effetti sull'omeostasi e reazioni allergiche. I destrani tendono a prolungare il tempo di sanguinamento interferendo con la formazione di fibrina, riducendo il fattore VIII/fattore di von Willebrand, diluendo i fattori della coagulazione e interferendo con l'attività piastrinica. Questi effetti sono stati esaminati nei cani ed è stato visto che infusioni rapide di destrano 70 causano una diminuzione del fattore antigenico di von Willebrand e dell'attività del fattore VIII e un aumento della tromboplastina parziale attivata e del tempo di sanguinamento della mucosa buccale. I destrani e gli etastarch alterano anche la struttura del coagulo dandogli un aspetto più debole e più caotico. Questi cambiamenti suggeriscono che i destrani possano non rappresentare la scelta migliore negli interventi chirurgici maggiori – clinicamente sembra che le infusioni con destrano siano associate ad aumento del tempo di sanguinamento, ma non ci sono studi in letteratura che documentino un aumento nella perdita di sangue con l'uso di destrani. Nell'uomo sono riportate reazioni allergiche, ma l'incidenza sembra essere inferiore a 0.1% e queste reazioni non sono riportate nei cani e nei gatti.

Nell'uomo il destrano 40 è stato usato per ridurre l'incidenza di trombosi delle vene profonde. Questo sembra essere correlato alla diminuita viscosità del sangue secondaria alla sua somministrazione. Ci sono anche alcune notizie riguardanti l'alterata aggregazione eritrocitaria causata da destrani a basso peso molecolare secondaria a un decremento dell'impilamento delle emazie a livello di microcircolazione. Questo approccio è stato utilizzato anche per prevenire l'embolismo polmonare postoperatorio fatale e un gran numero di studi sul destrano 70 hanno confermato l'effetto benefico nel ridurre l'incidenza dal 2% allo 0.35%. In questi casi i destrani venivano somministrati il giorno dell'intervento.

Le uniche condizioni che evidenziano un'incidenza significativa di tromboembolismo polmonare nel cane e nel gatto sono l'iperadrenocorticismo e la sindrome nefrosica e in questi casi l'uso di destrani non è stato ancora studiato.

Di recente sono stati pubblicati diversi lavori su una possibile relazione tra i destrani e l'insufficienza renale. Questo è attribuito ad un aumento della viscosità delle urine associato ad una escrezione precoce di particelle a basso peso molecolare. Studi sperimentali in cani evidenziano delle modificazioni a livello delle cellule del tubulo prossimale, ma gli effetti sull'epitelio tubulare sono minimi e mancano del tutto quelli sulla funzione renale. Pazienti umani che hanno ricevuto grandi dosi di destrani presentano tipicamente un aumento della pressione oncotica associata al danno renale. Un trattamento che sfrutta la trasfusione per abbassare la pressione oncotica generalmente funziona, suggerendo questo che le modificazioni renali non sono strutturali ma funzionali. Non ci sono segnalazioni di insufficienza renale secondaria a somministrazione di destrani nel cane e nel gatto.

STARCH

PROL

Hetastarch

STARCH

Questo è un polimero sintetico del glucosio (amilopectina) con legami alfa-1-4 in predominanza, molto somigliante al glicogeno. I gruppi idrossietilici sono aggiunti alla molecola con una quota di sostituzione di 0.5-0.7 (50-70% delle molecole di glucosio sono legate a gruppi idrossietilici) rendendo la molecola più idrosolubile e rallentando l'idrolisi dell'amilasi. Le preparazioni disponibili in commercio hanno un peso molecolare medio di 450.000 con un peso molecolare numerico di 69.000 il che rende le molecole colloidali più grandi esistenti. Le molecole più piccole (< 59.000 pm) sono escluse dai reni o passano attraverso l'endotelio vascolare nello spazio extravascolare. Queste ultime molecole sono fagocitate dai macrofagi e metabolizzate lentamente dal lisozima cellulare. Le molecole più grandi sono scisse lentamente dalle alfa-amilasi. I cani presentano una quantità di amilasi 3 volte più alta rispetto all'uomo, così l'hetastarch è metabolizzato più velocemente: il 31.5% è escreto con l'urina e il 38% rimane nel plasma nelle 24 ore. La vita media dell'hetastarch nell'uomo varia con il tempo e la dose (es. è di 1.5-3.6 giorni nei primi 3 giorni dopo la somministrazione e da 13 a 17 giorni tra 7 e 42 giorni dopo la somministrazione). Dopo 3 somministrazioni giornaliere successive, l'escrezione del 41-46% di hetastarch avviene in 168 ore rispetto alle 48 ore per una somministrazione unica. Questo dipendenza dose/tempo non è stata dimostrata nel cane. Nei cani ipoalbuminemici la somministrazione di hetastarch è stata associata con l'aumento della pressione colloidale-osmotica e la riduzione dell'edema

periferico nella maggior parte dei casi. Non c'è correlazione apparente tra dose di hetastarch o il cambiamento nel POC (pressione colloidale-osmotica) sulla risoluzione dell'edema. Pochi soggetti hanno evidenziato una modificazione del PTT e un decremento del numero di piastrine, ma non è chiaro se questo è dovuto alla somministrazione di hetastarch. In una ulteriore prova su 30 soggetti ipoalbuminemici, si è mostrato un aumento della pressione colloidale-osmotica con la somministrazione di 7.7-43.9 ml/Kg, ma questi effetti sono durati meno di 12 ore. È stato suggerito che il mantenimento della pressione colloidale-osmotica richiederebbe un'ulteriore infusione di hetastarch o di altri colloidali.

Come con i destrani, ci sono dubbi riguardo agli effetti di questo colloidale sulla coagulazione. In alcuni dei primi esperimenti nei cani, un'infusione di 10 ml/Kg non era stata associata a nessun cambiamento nel tempo di sanguinamento da un'incisione cutanea o di perdita di sangue; invece, con infusioni di 20-30 ml/Kg c'era stato un allungamento del tempo di sanguinamento ed era aumentata anche la quantità di sangue perso. Questi effetti erano maggiori con i destrani rispetto all'hetastarch con cui non c'erano ulteriori aumenti anche con dosi maggiori. Un parametro che risulta consistentemente diminuito è il complesso del fattore VIII e quindi è stato suggerito di non somministrare l'hetastarch in cani che abbiano o siano sospetti di malattia di von Willebrand. In uno studio dove sono state utilizzate dosi massicce di hetastarch (110-120 ml/Kg) era stato evidenziato un allungamento del tempo di sanguinamento. Le piastrine sembravano gonfie e rilucenti con un'adesione diminuita. I coaguli erano friabili e presentavano una scarsa estensibilità. Alcuni di questi ultimi effetti sembrano troppo accentuati per essere causati solo dall'emodiluzione e questo deve essere tenuto presente ogni volta che si usa l'hetastarch durante interventi operatori. Studi fatti sull'uomo durante interventi operatori non hanno documentato nessun aumento di perdita di sangue associata alla somministrazione di hetastarch. Personalmente, nell'impiego clinico di queste molecole non ho evidenziato tendenza all'aumento del tempo di sanguinamento nei cani trasfusi con hetastarch, ma il volume usato generalmente non eccedeva i 20 ml/Kg.

La somministrazione di hetastarch aumenta il volume plasmatico del 71-172% rispetto al volume somministrato - in genere aumenta il volume plasmatico almeno per la quota somministrata. Da questo punto di vista è equivalente al destrano 70,

ma presenta una durata d'azione leggermente più lunga. In uno studio sui cani, 25 ml/Kg di destrano 70 o di hetastarch hanno dato più o meno un ugual incremento del volume plasmatico comparato con il volume trasfuso (circa 140%), ma l'effetto del destrano è diminuito del 18% comparato al 38% dell'hetastarch dopo 12 ore, e dopo 24 ore l'effetto del destrano era diminuito di un ulteriore 1% rispetto all'hetastarch che manifestava ancora un aumento del 16% del volume plasmatico rispetto al volume infuso. L'incidenza delle reazioni anafilattiche nell'uomo sono simili nei due colloidi. Sebbene siano stati trovati anticorpi anti-destrano nell'uomo, non sono stati evidenziati anticorpi anti-hetastarch nel cane, nel gatto e nell'uomo anche dopo un utilizzo cronico. L'incidenza di reazioni pericolose per la vita sembrano inferiori con l'hetastarch rispetto agli altri colloidi. Non sono riportate reazioni anafilattiche al colloide in esame nel cane e nel gatto.

Pentastarch

Questo è il composto con meno gruppi idrossietilici sostituiti (0.45) e quello con peso molecolare più basso. Ha una vita media inferiore (2.5 ore) ed è idrolizzato più rapidamente rispetto all'hetastarch. Circa il 70% del colloide è escreto entro 24 ore e l'80% in una settimana. Come per quanto detto per i destrani 40 e 70, la concentrazione più alta di questa soluzione può portare ad un aumento iniziale del volume plasmatico maggiore rispetto all'hetastarch, ma la durata dell'espansione è più corta. Si pensa che abbia effetti minori sulla coagulazione. In prove sull'uomo, è stato visto che esso è equivalente all'albumina per quanto riguarda l'efficacia quando è utilizzato in diverse circostanze. Solo di recente è disponibile negli USA ed è il più costoso tra i colloidi sintetici.

Soluzioni gelatinose

Sono preparate mediante degradazione di collagene bovino e si presentano in diverse forme. Il processo avviene tramite l'esposizione di materiale crudo all'acido cloridrico per parecchi giorni, poi all'idrossido di calcio saturato per parecchie settimane ed infine trattato a 138 °C. Le tre preparazioni usate normalmente sono una ossipoligelatina (Vetaplasma), una gelatina succinilata (gelatina fluida modificata, Gelofusine) e una gelatina legata all'urea (Haemaccel). L'ossipoligelatina è diventata recentemente disponibile negli USA e le altre due

sono utilizzate in larga misura in Europa. I vantaggi principali di queste soluzioni è che hanno un peso molecolare minore rispetto agli altri colloidi e quindi sono escreti più rapidamente, sembrano essere minimamente antigenici ed hanno minimi effetti sulla coagulazione. Queste soluzioni sono state utilizzate largamente nell'uomo, e uno studio del 1978 che riassumeva l'uso di più di 79.000 unità di gelatina succinilata. L'infusione di questa soluzione è associata ad un aumento del volume plasmatico uguale a circa il 10% meno del volume infuso, quindi c'è un rischio minimo di un eccesso di volume. Di tutto il volume infuso, circa il 50% è sempre presente in circolo dopo circa 4-5 ore, sebbene è stabilito che la sua vita media nel plasma è approssimativamente di 8 ore. L'emivita dell'ossipoligelatina è di 2-4 ore. La maggior parte del farmaco è escreto attraverso i reni: nell'uomo il 71% della gelatina legata all'urea e il 62% della gelatina succinilata si ritrovano nell'urina entro le 24 ore. Negli scimpanzé, il 66% della dose di ossipoligelatina si ritrova nell'urina nelle 24 ore. I meccanismi esatti del metabolismo delle rimanenti molecole non sono ben definiti, ma si pensa che esse vengano scisse da enzimi proteolitici nel fegato ed alcuni dei prodotti vengano escreti con le feci (circa il 15% della dose totale).

Reazioni anafilattoidi verso queste soluzioni hanno una bassa incidenza. Non è certo che queste reazioni siano veramente una risposta immunologica o se siano dovute ad un rilascio di istamina. In uno studio approfondito sulle reazioni allergiche ai colloidi, è stata riportata un'incidenza dello 0.115% per le gelatine con l'incidenza più alta per l'ossipoligelatina (0.617%). In questo studio è stato anche visto che la gravità della risposta era maggiore con le gelatine rispetto agli altri colloidi (0.038% vs 0.008% per i destrani e 0.006% per l'hetastarch). In uno studio più recente, osservando il rilascio di istamina associato alla gelatina legata all'urea in pazienti anestetizzati, c'è stata un'incidenza del 26% di rilascio dell'istamina clinicamente dimostrabile con 4/57 di questi pazienti che hanno avuto sintomi clinici pericolosi per la vita. I pazienti con neoplasie hanno il doppio di probabilità di rilasciare istamina e una probabilità 7 volte > di mostrare sintomi pericolosi con la vita. Il pretrattamento di questi soggetti con antistaminici (H1 e H2) ha ridotto l'incidenza di segni clinici allo 0%. La soluzione di gelatina (500 ml) nell'ultimo studio era stata somministrata in 20 minuti (approssimativamente 20-25 ml/Kg/ora) ed è stato raccomandato che queste soluzioni siano somministrate lentamente.

Negli studi clinici più datati riguardo le infusioni con gelatine, è stato visto che ci sono minimi effetti sulla coagulazione. Studi recenti mostrano che gli effetti sono in qualche modo simili a quelli provocati dagli altri colloidi, ma sembrano essere meno importanti. In uomini sani e traumatizzati è stato visto un incremento del tempo di emorragia. Questi cambiamenti sono da ascrivere ad un decremento dell'attività del fattore di von Willebrand. Impiegando la tromboelastografia (per studiare la dinamica di formazione dei trombi), la diluizione con le gelatine ha portato ad una più rapida formazione del trombo, un più rapido rafforzamento del trombo e un certo decremento nella forza ottenuta. In entrambi questi studi si è stata fatta una comparazione con l'amido idrossietile, nel secondo ha dato più modificazioni rispetto alla soluzione di gelatina. Altri AA. hanno guardato all'effetto della diluizione al 50% con destrano 40 e la maggior parte dei parametri erano allungati ad un limite tale da non essere misurabili. In uno studio clinico che esaminava l'uso della gelatina come soluzione primaria durante il bypass cardiopolmonare, è stato visto che l'agglutinazione piastrinica da ristocetina era significativamente danneggiata e che questo danno non era risolto con l'uso della aprotinina, in contraddizione con il gruppo di controllo (infuso con albumina). Inoltre c'era una diretta correlazione tra la perdita di sangue postoperatoria e la quantità di gelatina usata durante l'operazione con la maggiore perdita di sangue in quei pazienti che avevano ricevuto più di 3.5 L di gelatina (circa 45 ml/Kg). In un altro studio sull'uomo sottoposto a chirurgia ortopedica, non sono state evidenziate differenze maggiori tra i pazienti che avevano ricevuto volumi simili di 6% di hetastarch o di 3% di gelatina (@ < 33 ml/Kg/die) per il rimpiazzamento con colloidi. A dispetto di queste recenti scoperte, le infusioni con gelatina sono spesso somministrate velocemente agli animali che stanno per essere sottoposti o sono già sotto operazione con piccoli effetti sul sanguinamento o segni clinici legati al rilascio di istamina.

Proteine plasmatiche

Queste si presentano come preparazioni fresche, fresche congelate o plasma liquido o congelato quando è preparato dopo l'immagazzinamento del sangue. Il plasma fresco congelato può essere preparato in modo che contienga le piastrine (plasma ricco in piastrine) e i fattori della coagulazione. La conta piastrinica nel plasma ricco in piastrine è spesso bassa ($0.3 \times 10^{12}/L$), cosicché non risulta

un buon metodo di rifornimento di piastrine. Deve essere utilizzato entro 4 ore dalla preparazione a causa del rischio di contaminazione batterica e mantenuto alla temperatura ambiente raccomandata. Il plasma fresco congelato contiene fattori della coagulazione, i quali vengono distrutti se l'unità è stata conservata per più di 8 ore prima della preparazione, ma non contiene piastrine. Questa soluzione può essere utilizzata in tutti i casi in cui c'è bisogno dell'espansione del volume plasmatico, quando l'ematocrito è ancora entro un intervallo accettabile e in un paziente che non dovrebbe presentare reazioni allergiche da proteine eterologhe. Se non ci sono preoccupazioni riguardanti la diluizione dei fattori della coagulazione, allora può essere utilizzato questo tipo di plasma. L'infusione di plasma tende ad aumentare la pressione colloidale-oncotica ed incrementa l'albumina e le globuline sieriche. I problemi principali riguardanti l'uso di queste soluzioni durante l'operazione sono i costi e le reazioni allergiche. Il plasma è più costoso di tutti gli altri colloidi (eccetto il pentastarch), ma è giustificato nei casi in cui la coagulazione è marginale (plasma fresco congelato) (es. un paziente con proteine plasmatiche diluite a causa di disfunzioni epatiche) e nei casi chirurgici dove ci può essere un rischio di coagulopatia se il sangue è troppo diluito. Le reazioni allergiche all'infusione di plasma non sono comuni, ma è possibile vedere reazioni orticarioidi. Personalmente non ho mai visto svilupparsi episodi di profonda ipotensione associata all'utilizzo di queste infusioni, ma ha visto un edema considerevole a livello di testa e arti. Se avviene una reazione simile, dovremmo arrestare immediatamente l'infusione di plasma e dovremmo trattare gli animali con antistaminici (anti H1 e H2) e corticosteroidi in base alla gravità della reazione. Sembra che queste ultime terapie raramente risolvano totalmente la sintomatologia, ma possono prevenire l'esacerbazione della condizione. Dovrebbero essere fatte annotazioni sulla cartella clinica del paziente per assicurarsi che non riceva ulteriori infusioni con prodotti derivati dal plasma. Nei cani e nei gatti con shunt portali epatici, il contenuto di ammoniaca e il plasma conservato rappresentano un problema poiché essa tende ad aumentare con il tempo. Poiché parte dell'encefalopatia di questi soggetti è legata alla concentrazione di ammoniaca, è consigliabile non fornirgli un'ulteriore fonte.

Eritrociti in sacca

Sono utilizzati principalmente in pazienti con basso ematocrito o in pazienti con probabile minor tolle-

ranza di un decremento dell'ematocrito (es. pazienti con riserva cardiovascolare minima). È consigliabile fare dei test incrociati sul sangue sia nei cani che nei gatti prima della trasfusione e, poichè tale test richiede circa un'ora, è importante programmarlo prima dell'uso degli eritrociti in sacca per avere i risultati prima che l'animale abbia bisogno di sangue. Le indicazioni per l'utilizzo degli eritrociti in sacca sono date nella sezione riguardante l'anemia trattata in precedenza. La somministrazione dei globuli rossi può essere difficoltosa a causa della viscosità della soluzione. Si può facilitare il processo diluendo le cellule con soluzione salina normale riscaldata (circa 1/4 del volume originale), utilizzando il set da somministrazione normale piuttosto che quello pediatrico e utilizzando la vena disponibile più grossa - idealmente qualcosa più grande di misura 20 G. Tutti gli aghi piccoli (< 20 G) posizionati nel sistema tendono a restringere il flusso del sangue e possono dare emolisi se è utilizzata una pressione durante la somministrazione.

Sangue intero

È utilizzato negli animali che hanno bisogno di tutti i componenti del sangue o quando è più conveniente usarlo intero che provare ad estrarre i diversi componenti. Il sangue intero fresco contiene tutti i fattori della coagulazione e sono presenti piastrine attive. Si comincia a deteriorare nelle prime 24 ore, cosicchè il sangue intero conservato non è efficace per il ripristino della normale coagulazione. L'utilizzo tipico del sangue intero è nel paziente che sanguina attivamente o che ha già perso una parte significativa del volume sanguigno per cui andrebbe incontro ad una eccessiva emodiluizione se venissero utilizzati gli altri tipi di fluidi. Sono state espresse alcune preoccupazioni riguardo l'effetto del sangue intero sulla funzione immunitaria. Questo effetto è stato visto primariamente come benefico associato al trapianto renale, poichè diminuiva la probabilità di rigetto dei soggetti trasfusi. Studi ulteriori sull'uomo hanno evidenziato un'incidenza maggiore delle infezioni in pazienti trasfusi con sangue omogeneo. Queste includono infezioni da ferite, infezioni del tratto urinario e respiratorio e l'incidenza aumentava con il numero di unità di sangue ricevute. I pazienti trasfusi con il proprio sangue non hanno presentato aumento dell'incidenza di infezioni e studi recenti sono stati focalizzati sulla riduzione dei globuli bianchi nelle trasfusioni con sangue intero per vedere se ciò altera la percentuale di infezione. Parecchi studi supportano questa teoria, ma sono necessarie ulteriori

analisi per capire l'efficacia di questo approccio. Un ulteriore effetto dell'immunosoppressione causata dalla trasfusione di sangue intero si ha sullo sviluppo del cancro - è stato visto in modelli animali che l'utilizzo di sangue allogenico è associato ad aumento dello sviluppo tumorale, ma questi studi fatti sull'uomo non forniscono ancora dati chiari. La rimozione dei leucociti prima della trasfusione potrebbe ridurre l'incidenza di crescita tumorale. Fino ad ora non ci sono studi in veterinaria che hanno dimostrato tali problemi, ma è di particolare preoccupazione il fatto che possano aumentare la probabilità di infezione in certi tipi di pazienti. Un ulteriore problema della somministrazione di prodotti ematici è che il citrato presente nel sangue conservato diminuisce la disponibilità di calcio nel ricevente. Nell'uomo sono la quantità di citrato in una unità di sangue (circa 32 mg/Kg) può essere metabolizzato ogni 3-5 minuti senza che la persona sviluppi ipocalcemia. Comunque, il tasso di metabolizzazione del citrato diminuisce con la diminuzione della perfusione epatica (es. shock), diminuzione della funzionalità epatica e ipotermia e i valori di citrato plasmatico possono aumentare rapidamente. Questo si vede soprattutto quando il sangue è somministrato rapidamente (> 30 ml/Kg/ora) e i sali di calcio possono essere somministrati con trasfusioni rapide di sangue o plasma. È essenziale che il calcio sia somministrato da una via di accesso IV separata da quella del sangue, poichè può dare coagulazione nella via di accesso se somministrato in concomitanza. Se si può misurare il calcio ionizzato, dovrebbe essere somministrata una quantità di calcio tale da riportare il calcio ionizzato a valori normali, ma l'animale dovrebbe essere trattato solo se il calcio ionizzato è diminuito. Se il sangue non è somministrato velocemente o se non è necessario somministrarlo continuamente, è raramente necessario somministrare calcio esogeno, perchè la concentrazione plasmatica dello ione sarà corretta rapidamente dall'animale. Questo avviene mediante modificazioni nella concentrazione del paratormone che porta a mobilitazione delle riserve di calcio corporee.

Il sangue conservato è generalmente tenuto a 4 °C ed è probabile che possa causare aritmie o una diminuzione della gittata cardiaca se non viene riscaldato prima della somministrazione. Una unità di 250 ml di sangue a 4 °C richiede 7.2 kcalorie per essere riscaldato a 38 °C o per dirla in un altro modo un'infusione di 25-30 ml/Kg di sangue a 4 °C può diminuire la temperatura corporea sino a 1 °C. Per questa ragione è meglio riscaldare il sangue prima di somministrarlo. Si può fare mettendo il sangue in acqua calda (fino a 42 °C ma non più

calda) prima di infonderlo o facendo passare il sangue dentro un dispositivo riscaldante durante l'infusione. Questo potrebbe essere un sistema semplice come far passare il deflussore attraverso un contenitore con acqua calda o più sofisticato come utilizzare un dispositivo specifico creato per riscaldare il sangue durante l'infusione in maniera sicura. L'efficacia di queste tecniche dipendono dalla lunghezza del deflussore esposto a riscaldamento e dalla velocità di infusione. La maggior parte dei dispositivi in commercio disegnati per questo, richiedono l'allungamento della del deflussore in modo conforme al dispositivo di riscaldamento. Questi dispositivi aumentano ulteriormente il costo della terapia con il sangue intero o con i suoi componenti.

Trattamento fluidico postoperatorio

Finchè il paziente continua a perdere fluidi nel

tempo e può avere una diminuzione di immissione, è necessario considerare la terapia fluidica nel periodo postoperatorio. La scelta iniziale del fluido è praticamente la stessa ed è regolata da fattori simili a quelli presenti del periodo perioperatorio. Uno dei fattori principali da considerare è quando c'è la possibilità della regolazione del bilancio idrico da parte dell'animale. Nelle procedure chirurgiche minori questo può avvenire immediatamente dopo l'operazione, ma nelle procedure dove il recupero è lento o dove la somministrazione orale è controindicata, sarà necessario continuare la terapia fluidica. Questo può essere particolarmente importante nei pazienti geriatrici, perchè essi non bevono nell'ambiente ospedaliero e possono essere a maggior rischio a causa della funzionalità renale ridotta o per malattie endocrine. I pazienti critici hanno anche bisogno di un monitoraggio accurato e di un supporto fluidico perchè sopravvivano.

Traduzione a cura della Dr.ssa Micaela Sgorbini

Terapia del dolore nel cane e nel gatto

D. Fonda

Istituto di Clinica Chirurgica e Radiologia Veterinaria
Università di Milano

A. Fisiologia del dolore

Modello concettuale. Nocicezione e dolore

I nocicettori sono neuroni afferenti primari periferici a terminazioni libere, non corpuscolate, con sede nell'avventizia dei vasi ematici e linfatici e negli spazi connettivali di molti tessuti (non escluso l'endonervio). Tali fibre afferenti primarie sono sensibili a tre tipi di stimolo (meccanico, termico, chimico) che, solo quando raggiunge una alta intensità, produce nella membrana della terminazione un potenziale d'azione che propagandosi per via ortodromica risale l'assone dell'afferente primario fino alla radice dorsale spinale per trasmettersi a livello di prima sinapsi nel corno dorsale. La stimolazione sopra descritta viene denominata "nocicezione" ma, per essere tale, deve essere di alta intensità, altrimenti viene inibita appunto a livello di corno dorsale da altri neuroni appartenenti al sistema discendente inibitorio. Se è tale, essa prosegue per vie che, seguendo una organizzazione somatotopica, codificano due tipi di informazioni: i neuroni delle vie laterali segnalano la localizzazione, l'intensità e il tipo di dolore che ne costituisce la componente sensitivo-discriminativa, mentre i neuroni delle vie mediali (filogeneticamente più antiche) segnalano la reazione e la sgradevolezza del dolore che ne costituisce la componente motivazionale-affettiva. Tali componenti proiettano finalmente, sempre somatotopicamente separate, rispettivamente ai nuclei talamici (centro del dolore) la prima ed al sistema limbico (centro dell'apprendimento e della memoria) la seconda. Superiormente a tali stazioni sottocorticali avviene la cosiddetta percezione del dolore, ristretta all'esperienza degli essere umani. Tale sistema ascendente di stimola-

zione da parte del dolore, detto "facilitatorio", resta tuttavia, a ogni singola stazione sinaptica, sempre tonicamente in equilibrio o meglio in confronto con un altro sistema discendente di modulazione detto di "inibizione" del dolore. Queste vie discendenti hanno una prima stazione importante nel grigio periacqueduttale (PAG) responsabile della risposta antinocicettiva ma anche della risposta di difesa (aggressiva, di fuga, di immobilizzazione); esse poi, distinte dal tipo di neurotrasmettitore in oppioidergiche, noradrenergiche e serotoninergiche, proiettano finalmente a livello di corno dorsale, principalmente a livello di lamina II o sostanza gelatinosa di Rolando e danno luogo alla teoria del cancello. Fin qui si è trattato di "dolore fisiologico", poiché questo "modello concettuale" si basa sostanzialmente sul dolore somatico cutaneo, della durata di secondi e di alta intensità. Accanto a questo è necessario però distinguere anche un dolore "infiammatorio" (viscerale o articolare), di tipo persistente (durata di minuti-ore-giorni), caratterizzato da lesioni periferiche che inducono alterazioni periferiche e spinali (iperalgia, allodinia) ed un dolore "neuropatico", di tipo cronico (durata di ore-giorni-settimane), caratterizzato da lesioni periferiche che inducono alterazioni centrali (iperalgia, allodinia) addirittura di tipo anatomico (germogliazioni di afferenti secondari, proliferazioni dendritiche, riorganizzazione intrassonale).

Teoria del cancello

È l'architrave su cui poggia tutto il sistema della teoria del dolore. È basato sul meccanismo di controllo (cancello) posto all'ingresso segmentario del midollo. Le afferenze sensoriali proiettano sia sugli afferenti secondari della trasmissione (T) sia sugli

interneuroni (I) della sostanza gelatinosa inibenti la cellula T di trasmissione. Le fibre di piccolo diametro (S) eccitando la cellula T e inibendo la cellula I tendono a facilitare la trasmissione (apertura del cancello) mentre le fibre di grosso calibro (L) eccitando sia la cellula T che la cellula I tendono a inibire la trasmissione (chiusura del cancello). La trasmissione dell'impulso dipende comunque sempre dall'equilibrio (somma algebrica) delle afferenze.

Differenze specie-specifiche

Per quanto riguarda le componenti sensitivo-discriminativa (nocicezione) e motivazionale-affettiva (sofferenza) del dolore, tutti i mammiferi mostrano medesimi meccanismi di base. Quella che differisce notevolmente è la componente cognitiva, che consente la percezione del dolore. Il cane ed il gatto rispetto ai primati e all'uomo evidenziano minor numero di circonvoluzioni cerebrali, minore sviluppo della corteccia cerebrale e mancanza del solco centrale che separa la corteccia motoria da quella somatosensitiva.

B. Farmacologia del dolore

Sostanze algogene

La nocicezione (o attivazione nocicettiva) può essere considerata parte del più generale processo infiammatorio e come questo è costituito da una complicata sequenza di eventi molecolari e cellulari. Tuttavia il fatto di aver riconosciuto negli ultimi 15 anni alcune sostanze "algogene", cioè capaci di "attivare" la terminazione del nocicettore, ha chiarito ed indirizzato anche le possibilità terapeutiche. Il primum movens scatenato dalla noxa è costituito da prodotti delle cellule lese (K^+ , prostaglandine e leucotrieni) che attivano la terminazione del nocicettore a liberare sostanza P (SP) e peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), i quali a loro volta inducono vasodilatazione con liberazione di bradichinina dai vasi, istamina dai mastociti, serotonina dalle piastrine. L'antagonizzazione di anche una sola di queste sostanze algogene costituisce ovviamente una importante possibilità terapeutica.

La sinapsi spinale

Nel dolore fisiologico, l'arrivo di un potenziale d'azione libera l'amminoacido eccitatorio glutammato (GLU) che si lega ai recettori AMPA, e la sostanza P (SP), producendo una depolarizzazione di breve durata (pochi millisecondi). Se lo stimolo continua (dolore persistente), continua la liberazione di GLU che, grazie alla depolarizzazione con i recettori AMPA, può legarsi anche ai recettori NMDA,

producendo una depolarizzazione lenta di maggiore durata (centinaia di millisecondi), che permette l'ingresso del Ca^{++} dentro la cellula. L'entrata del Ca^{++} scatena la produzione di ossido nitrico (NO) che, assieme all'azione diretta del Ca^{++} , stimola la espressione dei proto-oncogeni, sblocca il Ca^{++} dai depositi intracellulari, il che a sua volta, diminuisce la permeabilità al K^+ , causando una depolarizzazione eccitatoria ulteriore della cellula postsinaptica. La SP si lega ai recettori presinaptici, causando una ulteriore liberazione di GLU dall'afferente presinaptico. L'attivazione postsinaptica dei recettori NMDA con il GLU è fondamentale nella produzione dell'allodinia e dell'iperalgia secondaria sia periferica che centrale (sensibilizzazione spinale). Nel dolore persistente infiammatorio (viscerale o articolare), si verifica una produzione di citochine (TNF, tumor necrosis factor, e interleuchina IL-1, IL-6, IL-8) che inducono nei leucociti la liberazione di prostanoidei (PGE2, PGE1). Anche in questo processo vengono liberati neuropeptidi come SP e CGRP, che degranulano i mastociti liberando istamina e proteasi. Farmaci che antagonizzano le sostanze coinvolte in qualcuno di questi complessi eventi, come ad esempio antagonisti dei recettori NMDA come la chetamina o anti-prostaglandinici come i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), possono essere utili per l'ottenimento di una analgesia preventiva.

Sensibilizzazione spinale

È il punto chiave attorno cui si giustifica la necessità di un controllo del dolore postoperatorio e la possibilità di una analgesia preventiva. Per sensibilizzazione (o ipersensibilizzazione, o memorizzazione) spinale si intende un aumento della sensibilità delle cellule del corno dorsale, caratterizzata da ipereccitabilità degli afferenti secondari in seguito a stimoli dolorosi (iperalgia primaria), diffusione dell'ipereccitabilità agli afferenti secondari contigui (iperalgia secondaria), eccitabilità degli afferenti secondari a stimoli innocui (allodinia). Ovviamente questi tre eventi possono avvenire anche a livello periferico, ma per il dolore postoperatorio è importante soprattutto la loro azione spinale e la loro "memorizzazione" al momento della dieresi chirurgica e del risveglio. La dieresi chirurgica può infatti essere immaginata come un evento ripetuto che scatena una serie di stimoli prima cutanei, poi sottocutanei, poi muscolari, poi o articolari o eventualmente peritoneali e infine viscerali, i quali colpiscono nella forma di treni di stimoli ripetuti e di simile intensità sempre gli stessi afferenti secondari nel corno dorsale. Questi ultimi reagiscono con uno stato di ipereccitabilità (iperalgia primaria)

che si diffonde antidromicamente ad aree contigue non direttamente eccitate (iperalgia secondaria). La ripetizione, sia pur attenuata, di tali treni di stimoli da parte dei nocicettori della ferita o della area operata al momento del risveglio, stante la ripresa coscienza del paziente, comporta una immediata risposta di "memorizzazione" o sensibilizzazione dei neuroni spinali precedentemente eccitati. E' possibile che la sensibilizzazione centrale possa avverarsi anche prima della chirurgia, a partire da stimoli dovuti a lesioni preesistenti. Impedire questa memorizzazione nel periodo postoperatorio (analgesia postoperatoria) o ancora prima del suo scatenamento (analgesia preventiva) sarà dunque il principale obiettivo terapeutico.

C. Terapia del dolore

Indicazioni

Il trattamento del dolore postoperatorio in verità è stato ed è ancora in parte osteggiato e intrapreso con difficoltà, tanto da non far riconoscere a tutta la classe medica veterinaria la necessità dell'analgesia. In medicina veterinaria, il trattamento del dolore si limitava fino agli anni '90 a quello del dolore cronico infiammatorio, lasciando ai margini quello del dolore acuto postoperatorio e non considerando quasi quello del dolore neuropatico o oncologico. Ciò era dovuto sostanzialmente alla conseguenza di un analogo atteggiamento presente in medicina umana, ove dal 1953-1983 si trattava "solo il 40-75% dei pazienti con dolore moderato o grave" (Bonica, 1991). Cause principali di tale deficienza erano il ristretto numero di analgesici facilmente disponibili, l'inadeguata ricerca farmacologica di nuovi analgesici, un insegnamento ed un aggiornamento insufficiente, la diffidenza per l'impiego degli oppioidi, il timore di effetti collaterali interferenti con gli anestetici, le difficoltà nella valutazione del dolore. Analoghe difficoltà erano presenti anche in medicina veterinaria, cui si aggiungeva in medicina veterinaria il fatto di trattare pazienti non verbalizzanti, il pericolo di valutare antropomorficamente l'esperienza dolorosa degli animali, la mancanza di una coscienza bioetica tanto nei veterinari quanto nei proprietari.

Se ci si chiede cosa è cambiato alla fine degli anni '80 in medicina umana, si può rispondere indicando i progressi nella conoscenza della fisiopatologia del dolore promossi dalla terapia del dolore cronico nei malati terminali, l'affermazione degli effetti deleteri del dolore acuto postoperatorio, la scoperta di numerosi nuovi neurotrasmettitori del dolore, la valorizzazione come analgesici di vecchi e nuovi

farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS). Tale mutato atteggiamento si è riflesso anche in veterinaria ove si è lentamente assistito alla richiesta di un aggiornamento o addirittura di un insegnamento del trattamento analgesico, al riconoscimento della necessità di tale trattamento anche nel paziente animale, al riconoscimento dei vantaggi chirurgici dell'analgesia postoperatoria, alla possibilità di impiegare analgesici di facile reperibilità come i farmaci non steroidei, alla chiarificazione dei criteri di valutazione dell'algia postoperatoria. Ciò ha fatto comprendere l'importanza dell'analgesia postoperatoria anche nella prassi anesthetica veterinaria. Tuttavia una certa riluttanza permane nella classe veterinaria, se ad esempio dai veterinari statunitensi nel 1993 vengono trattati con analgesici postoperatori solo il 40% dei cani ed il 6% dei gatti, da quelli canadesi nel 1996 solo il 12% dei cani ed il 16% dei gatti o se tra quelli britannici la percentuale dei veterinari impieganti l'analgesia postoperatoria è ridotta al 7%.

Valutazione del dolore.

È difficile da ottenere, per i seguenti motivi: i pazienti sono animali non verbalizzanti; le pur esistenti analogie con l'uomo tendono ad una interpretazione antropomorfa; i segni comportamentali non sono chiari né facilmente codificabili; i segni clinici sono differenti per specie; la concomitante sedazione postoperatoria non è facilmente distinguibile. Per analogia con l'analgesia pediatrica sono usate ora scale di punteggio basate su una gradualità descrittiva (SDS) o numerica (NRS) o sull'analogia visiva di una riga lunga 10 cm lineari suddivisa in 100 punti (VAS). Nella valutazione dell'analgesia postoperatoria quest'ultima scala è quella più frequentemente adottata con l'integrazione di alcuni parametri fisiologici e viene rilevata stimolando direttamente la parte operata o la ferita.

Segni fisiologici possono essere frequenza respiratoria e cardiaca, pressione ematica, appetito, tono muscolare, glicemia, tasso ematico di cortisolo e catecolamine, leucogramma.

Segni comportamentali del dolore possono essere postura o decubito, stato del sensorio, vocalizzazione, espressione facciale, stato del pelo, appetito, attività motoria, diuresi e defecazione.

Tipi di terapia

Il controllo del dolore può essere ottenuto attraverso molteplici meccanismi che riguardano la terapia ambientale, le cure parentali, la terapia fisica, la terapia non-farmacologica o alternativa e la terapia farmacologica. Riservando a dopo la trattazione di quest'ultima, la terapia ambientale consiste nella

predisposizione di favorevoli condizioni di risveglio, quali il riscaldamento dell'ambiente, della cucina e del paziente stesso (asciugando le parti bagnate), la mancanza di rumori e di altri animali. La terapia parentale consiste nelle cure infermieristiche (compresi lo svuotamento della vescica, l'applicazione di un bendaggio, la somministrazione di acqua o cibo) che in primo luogo attraverso carezze o coccole (TLC, tender loving care) diventano spesso l'analgesico più efficace. La terapia fisica come il massaggio (strofinamento, etc.), l'esercizio attivo o passivo (estensione-flessione degli arti) o la fisioterapia idrica è efficace soprattutto nel dolore cronico. Terapie alternative, cioè non farmacologiche, possono essere considerate l'agopuntura (efficace soprattutto sul dolore cronico), l'ipnosi e la tecnica chiropratica.

1. Terapia farmacologica

I principali farmaci analgesici appartengono a cinque gruppi: anestetici locali, farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), α_2 -agonisti, derivati fenciclidinici, oppioidi. A questi possono essere aggiunti i farmaci steroidei.

Anestetici locali. Possono essere usati più frequentemente di un tempo nell'analgesia preventiva o in associazione ad altri analgesici, anche se alcuni di essi, come la lidocaina, dipendono dalla breve durata dell'effetto. Vecchi anestetici locali, come la bupivacaina, o nuovi come il rocuronio presentano una durata di effetto più prolungata. Esempi di anestesi locali utili nel trattamento del dolore postoperatorio sono: l'anestesia epidurale, il blocco dei nervi intercostali, l'anestesia interpleurica, e più raramente il blocco del plesso brachiale, il blocco del nervo mandibolare. I limiti nell'uso di questi analgesici stanno nella neurotossicità, che è possibile dopo somministrazione perineurale (infiltrazione, blocco) a posologie superiori a 6 mg/kg per la lidocaina nel cane e a 1 mg/kg per la bupivacaina nel gatto. L'anestesia epidurale, che nel suo approccio sacrococcigeo è molto utile nella chirurgia perineale, può provocare ipotensione per blocco dei gangli paravertebrali simpatici, per cui l'ipovolemia del paziente costituisce una sua controindicazione.

Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Agiscono nella cascata arachidonica sulla ciclo-ossigenasi (COX) inibendo la sintesi delle prostaglandine e alcuni anche sulla lipo-ossigenasi. Possono esistere tuttavia anche altri siti di azione coinvolgenti anche il PAF (platelet activating factor), le citochine, i peptidi vasoattivi e l'ossido nitrico (NO) come è dimostrato dal fatto che le prosta-

glandine abbassano la soglia nocicettiva a sostanze algogene come bradichinina, istamina, serotonina. I FANS possiedono azione periferica sul focus infiammatorio, ove perdurano oltre la caduta della concentrazione ematica sistemica (flunissina), ma hanno anche azione centrale con effetto anche su vie non prostaglandiniche, cioè disattivando i recettori spinali della sostanza P e del glutammato (Malmberg & Yaksh, 1992). Oltre all'azione antipiretica e antiflogistica, essi sono trombolitici, piastrinopenici, antitossiemici, midriatici, antinatriuretici e antikaliuretici; inoltre inibiscono l'attivazione neutrofila. Essi evidenziano tuttavia anche noti e pericolosi effetti collaterali gastrointestinali (ulcere dopo 4 giorni consecutivi di somministrazione), renali (insufficienza renale acuta), epatici (colestasi, tossicità parenchimale), ematici (ipotrombinemia, ipoproteinemia, anemia), fetali (interruzione di gravidanza). Una volta questi farmaci erano considerati poco o per nulla efficaci contro il dolore, oggi si sono dimostrati comparabili per efficacia analgesica con gli oppioidi. Occorre sottolineare che i FANS sono un gruppo eterogeneo e che il singolo FANS ha proprie caratteristiche indipendenti dal gruppo: 1) riguardo il sito di azione, recenti sviluppi hanno mostrato un "effetto risparmio prostaglandinico" per il meloxicam e il carprofene, basato sulla differenziazione di due forme della COX: una "forma costitutiva", detta COX-1, presente in stomaco, rene, endotelio e piastrine e una "forma inducibile" detta COX-2, prodotta dalla lisi cellulare e presente solo in corso di infiammazione: i FANS inibiscono entrambe le COX, ma alcuni di essi (meloxicam, carprofene) hanno maggiore attività sulla COX-2 che sulla COX-1 e quindi risultano meno gastrolesivi e nefrotossici; 2) riguardo la specie, la posologia è spesso differente e la farmacocinetica di ciascun farmaco non steroideo è sempre differente nelle differenti specie tanto che è pericoloso sovrapporre (Tab. 1); inoltre è dimostrata una epatotossicità nel gatto per il paracetamolo (acetaminofene), che solo in caso di iperdosaggio può essere estesa agli altri FANS; 3) riguardo l'effetto clinico principale, esiste una sorprendente variabilità perché ad esempio paracetamolo, carprofene e flurbiprofene sono più analgesici che anti-infiammatori, mentre flunissina è analgesica e antitossiemica, e paracetamolo e ketoprofene sono anche potenti antipiretici.

I FANS se impiegati insieme ai cortisonici, cumulano le posologie e quindi non sono raccomandati; al contrario possono essere utilizzati prima degli o in associazione agli oppioidi, in modo da ottenere una analgesia bilanciata. Singolarmente, gli importanti effetti collaterali gastrolesivi sconsigliano un impie-

Farmaco	Posologia cane	Durata effetto	Posologia gatto	Durata effetto
Anestesia epidurale				
Lidocaina	max 4,4 mg/kg	60 min	max 4,4 mg/kg	45 min
Bupivacaina	1,1 mg/kg	240 min	1,1 mg/kg	180 min
Anestesia intercostale				
Lidocaina	2-6 mg/kg	60 min	2-6 mg/kg	45 min
Bupivacaina	1 mg/kg	240 min	1 mg/kg	180 min
Anestesia intrapleurica				
Lidocaina	2 mg/kg	60 min	2 mg/kg	45 min
Bupivacaina	1,5 mg/kg	240 min	0,4 mg/kg	180 min
Anestesia intra-articolare				
Lidocaina	-	60 min	-	45 min
Bupivacaina	2,5 mg/kg	240 min	0,5 mg/kg	180 min

Tabella 1: Anestetici locali.

Farmaco	Posologia cane	Durata effetto	Posologia gatto	Durata effetto
Ac. Acetilsalicilico	10 mg/kg PO	9h	6 mg/kg PO	22h
Fenilbutazone	10 mg/kg PO	3-6h	Non raccomandato	-
Dipirone(noramidopirina)	25 mg/kg IM,SC	5-6h	10-25 mg/kg IM,SC	8-12h
Flunissina	1 mg/kg IV,IM,SC	2-4h	0,25-1 mg/kg IV,IM	1h
Ketoprofene	2 mg/kg IV,IM,SC	3-4,5h	2 mg/kg IV,IM,SC	1,5h
Ac. Tolfenamico	4 mg/kg IV,IM,SC	7h	4 mg/kg IV,IM,SC	8h
Ketorolac	0,5 mg/kg IV,IM	8-12h	0,25 mg/kg IV,IM	8-12h
Carprofene	4 mg/kg IV,SC	9h	4 mg/kg IV,SC	19h
Piroxicam	0,3 mg/kg PO	8-12h	-	-

Tabella 2: Analgesici anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Farmaco	Posologia cane	Durata effetto	Posologia gatto	Durata effetto
Morfina	0,1 mg/kg IV	4h	0,05 - 0,1 mg/kg IM	4h
Papaverina	0,2-0,5 mg/kg IM,IV,SC	5-6h	0,2 mg/kg IM,IV,SC	6-8h
Meperidina(petidina)	3 mg/kg IM,SC,IV	2-3h	3-5 mg/kg IM,SC,IV	5h
Ossimorfone	0,05-0,1 mg/kg IV,SC,IM	4h	0,05 mg/kg IV,SC,IM	4h
Metadone	0,1-0,2 mg/kg SC,IM,IV	4h	-	-
Fentanile	2-5 mcg/kg IV	20 min	2 mcg/kg IV	20 min
Butorfanolo	0,1-0,2 mg/kg IV,IM	3h	0,1-0,8 mg/kg IV,IM	4h
Pentazocina	2-3 mg/kg IM	2h	2-3 mg/kg IM	4h
Buprenorfina	10 mcg/kg IV,IM	8h	10 mcg/kg IV,IM	8h
Nalbufina	1 mg/kg IV	6h	1 mg/kg IV	6h

Tabella 3: Analgesici oppioidi.

go oltre i tre giorni consecutivi per aspirina, fenilbutazone, acido meclofenamico, flunissina, ketoprofene, ketorolac; quelli nefrotossici un impiego preoperatorio o intraoperatorio per la flunissina; quelli condrodistruttivi un impiego prolungato per aspirina e fenilbutazone.

Farmaci α_2 -agonisti. Xilazina, medetomidina e romifidina sono impiegate raramente come analge-

sici a causa dei potenti e pericolosi effetti indesiderati (bradicardia, ipotensione, riduzione della gittata cardiaca, ipoventilazione, ipotermia) oltre che dell'effetto sedativo che può interferire con il recupero dall'anestesia. Hanno breve durata di effetto (al massimo un'ora). In caso di antagonizzazione è importante tener adeguato conto dell'improvvisa insorgenza del dolore e della stimolazione simpatica cardiovascolare che ne consegue.

Derivati fenciclidinici. Impiegati frequentemente come anestetici, possono essere utilizzati come analgesici se somministrati a bassi dosaggi (cheta-
mina 0.5-1 mg/kg IV). Hanno breve durata di
effetto (poco più di un'ora). La chetamina in parti-
colare, avendo escrezione prevalentemente renale,
deve essere somministrata solo a pazienti con piena
funzionalità renale. Inoltre il suo impiego comporta
importanti effetti collaterali quali tachicardia, iper-
tensione (anche cerebrale e endoculare), scialorrea.
Sembra più efficace contro il dolore somatico che
contro quello viscerale, tuttavia la chetamina è ora
considerata uno dei più indicati farmaci anti-iper-
algesici, quindi atta a prevenire anche la sensibilizza-
zione spinale.

Opioidi. Sono i farmaci analgesici per antono-
mia, chiamati anche "narcotici-analgesici", tra i
primi ad essere riconosciuti agire su recettori, pre-
cisamente i recettori "oppioidi" di tipo μ , κ e δ . I
cosiddetti recettori σ che hanno alta affinità per la
fenciclidina non sono da considerarsi recettori
oppioidi perché i loro effetti non sono antagonizza-
ti dagli antagonisti oppiacei come il naloxone
(Atcheson & Lambert, 1994). Vantaggi nella som-
ministrazione degli oppioidi, oltre all'analgesia,
sono i minimi effetti cardiocircolatori e l'effetto
risparmio su altri anestetici. Effetti collaterali inde-
siderati sono la liberazione di istamina (morfina e
meperidina), la chiusura degli sfinteri (morfina e
meperidina) e la depressione respiratoria dose-
dipendente per i m-agonisti (morfina, meperidina,
metadone, ossimorfone, fentanile). Recentemente è
stato valorizzato l'impiego degli agonisti-antagoni-
sti quali butorfanolo e pentazocina, che sono k-
agonisti e μ -antagonisti, e della buprenorfina, che è
parziale μ -agonista, poiché presentano il vantaggio
del cosiddetto "effetto tetto", cioè quello di non
aumentare la depressione ventilatoria se si aumenta
il dosaggio. Il loro impiego dopo altri oppioidi non
è raccomandato per la loro azione m-antagonista,
ma possono essere impiegati, come tutti gli oppioi-
di, successivamente ai FANS. La nalbufina, k-ago-
nista, è impiegata per antagonizzare la depressione
respiratoria dei m-agonisti. Sono in via di studio
nuovi oppioidi, come la destromoramide, la piritra-
mide ed il remifentanil.

Tramadol. È considerato un oppioide "atipico"
perché ha debole attività m-agonista, blocca il rias-
sorbimento di noradrenalina e di serotonina e
aumenta la liberazione di serotonina (Eggers &
Power, 1995). Usato dal 1978 in Germania, si tratta
di un oppioide senza depressione respiratoria, simi-
le per potenza analgesica a quella della meperidina.

Non causa tolleranza o assuefazione. In analgesia
umana il suo impiego postoperatorio è limitato da
problemi di nausea e dal rischio di coscienza
intraoperatoria.

2. Vie di somministrazione.

È opportuno ricordare alcune possibili alternative di
somministrazione per poter meglio attuare la cosid-
detta analgesia bilanciata. Parenterale. Per ottenere
un pieno effetto posologico, la via endovenosa è la
più indicata poiché priva dei ritardi di quella intra-
muscolare o degli effetti erratici di quella sottocuta-
nea. Enterale (per os e rettale) È raramente utilizza-
ta, tuttavia quella rettale, per la rapidità di assorbi-
mento, può essere impiegata. Epidurale. È un tipo
anestesia intrarachidea, di facile e sicuro impiego,
soprattutto nel cane, con approccio sacrococcigeo,
in caso di chirurgia riguardante la regione perineale.
Perineurale. Sono così considerate le somministra-
zioni del cosiddetto blocco anestetico (anestesia
tronculare), che può essere utilizzato in varie regioni
corporee per una additivazione nel primo periodo
postoperatorio. Intraarticolare. Gli anestetici locali
sono risultati migliori degli oppioidi (morfina) nella
analgesia dopo chirurgia del ginocchio nel cane
(Sammarco, 1996). Intrapleurica.

La somministrazione di anestetico locale può essere
diluata con soluzione fisiologica per aumentarne il
volume (Stobie, 1995). Transdermica. Esperienze
di terapia analgesica mediante cerotti analgesici
sono state effettuate con successo impiegando fen-
tanile nel cane (Kyles, 1996; Egger, 1998) e nel
gatto (Scherk-Nixon, 1996).

3. Fattori influenzanti il dolore postoperatorio.

I fattori influenzanti il dolore postoperatorio pos-
sono essere riferiti al paziente animale o chirurgici.
Fattori animali sono la specie, la razza, l'età, il
sesso, il peso e una preesistente sensibilizzazione
centrale. Più sensibili al dolore sembrano essere il
gatto ed il cavallo, mentre entro la specie canina le
razze toy (barboncino, bolognese, maltese, papil-
lon, stafforshire bull), i levrieri e le razze da punta
(borzoj, greyhound, irish wolfhound, cirneco del-
l'etna) sembrano più sensibili, e i Labrador più
stoici. Gli animali giovani o in età perinatale sono
predisposti a sentire e a manifestare il dolore.

Fattori chirurgici sono costituiti dalla localizzazio-
ne della chirurgia, dalla durata della chirurgia,
grado del trauma tissutale, estensione dell'infiam-
mazione, lesione di nervi o presenza di ischemia tis-

sutale, grado di tensione dei muscoli circostanti, grado di contrazione della muscolatura liscia o di distensione degli organi cavi. Chirurgia oculare: il plesso corneale subepiteliale e stromale è responsabile di un dolore acuto, lancinante, mentre i plessi dei corpi ciliari provocano mediante la liberazione di prostaglandine un dolore sordo, pulsante: entrambi possono essere controllati con FANS postoperatori o con oppioidi, additivati a colliri con anestetici locali. Chirurgia auricolare: il pericolo di scuotimenti può essere controllato con un'analgesia preventiva con oppioidi, meglio che con una postoperatoria con FANS associati ad oppioidi. Possono essere additivate pomate con anestetici locali. Chirurgia toracica: il dolore associato ad ogni escursione pleurica è ben controllabile con impiego di FANS associato a blocco dei nervi intercostali, anestesia interpleurica o intrapleurica, eventualmente nel drenaggio toracico. Chirurgia addominale: risultando meno dolorosa di quella umana, è controllabile con FANS da soli o associati a spasmolitici (ioiscina). Chirurgia perineale: sono consigliati FANS o oppioidi preanestetici e l'additivazione di un'anestesia epidurale sacrococcigea postanestetica, oltre che pomate anestetiche ad azione locale. Chirurgia ortopedica: essendo risultata più dolorosa di quella umana anche per la immediata ripresa funzionale del paziente, può essere controllata con FANS o oppioidi preoperatori o anche postoperatori. Chirurgia spinale: in genere prevede l'impiego preventivo di farmaci steroidei, che tuttavia, se non risultano sufficienti, possono essere additivati solo da oppioidi e non da FANS.

4. Analgesia bilanciata e preventiva. Timing analgesico.

Si sono ormai affermati i concetti di analgesia "bilanciata" e analgesia "preventiva". Per "bilanciata" si intende un'analgesia ottenuta con l'impiego di non uno solo ma più farmaci (FANS, oppioi-

di, anestetici locali, chetamina) a differente meccanismo di azione e compatibili tra loro. Un'analgesia è invece "preventiva" in quanto in grado di impedire una preesistente sensibilizzazione spinale al momento del risveglio e presuppone la somministrazione di un analgesico nel periodo preoperatorio o comunque precedentemente la dieresi chirurgica.

Tale analgesia ovviamente non previene una preesistente sensibilizzazione spinale instauratasi all'atto del trauma. La tempestività (timing) nello scegliere il momento di iniziare l'analgesia diviene perciò molto importante, soprattutto perché è inaccettabile aspettare che il dolore compaia per trattarlo.

Bibliografia

1. Atcheson R., Lambert D.G.: Update on opioid receptors. *Br. J. Anaesth.* 73, 132-134, 1994.
2. Bonica J.J.: Il dolore. Diagnosi, prognosi e terapia, Roma, 1992.
3. Egger C.M. et al: Comparison of plasma fentanyl concentrations by using three transdermal fentanyl patch sizes in dogs. *Vet Surg*, 27, 159-166, 1998.
4. Eggers K.A., Power I., Tramadol. *Br. J. Anaesth.* 74, 247-249, 1995.
5. Kyles A.E. et al: Disposition of transdermally administered fentanyl in dogs. *Am J Vet Res* 57, 715-719, 1996.
6. Malmberg A.B., Yaksh T.L.: Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclooxygenase inhibition. *Science*, 257, 1276-79, 1992.
7. Sammarco J.L. et al.: Postoperative analgesia for stifle surgery: a comparison of intra-articular bupivacaine, morphine or saline. *Vet Surg*, 25, 59-69, 1996.
8. Scherk-Nixon M.: A study of the use of a transdermal fentanyl patch in cats. *JAAHA* 32, 19-24, 1996.
9. Stobie D. et al: Evaluation of pulmonary function and analgesia in dogs after intercostal thoracotomy and use of morphine administered intramuscularly or intrapleurally and bupivacaine administered intrapleurally. *Am J Vet Res* 56, 1098-1109, 1995.

Monitoraggio del paziente anestetizzato: cosa fare, cosa non fare e cosa evitare assolutamente

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine
University of California, Davis California, USA

La nostra capacità nel determinare lo stato fisiologico degli animali è relativamente scarsa, però dobbiamo cercare di ottenere più informazioni possibile per trarre delle ragionevoli conclusioni sulla profondità dell'anestesia e sulla necessità di un ulteriore intervento terapeutico. Sfortunatamente i segni clinici sono insufficienti e la tecnologia, a tutt'oggi, non ci mette a disposizione mezzi in grado di monitorare tutti i parametri di cui abbiamo bisogno. Tuttavia possiamo raccogliere le maggiori informazioni possibili ed integrarle in un quadro che potrà rappresentare un utile guida al nostro approccio terapeutico. Le note sottostanti prenderanno in considerazione i vari aspetti di un monitoraggio completo relativo ai vari cambiamenti fisiologici che sopravvengono nei pazienti anestetizzati.

Monitoraggio delle modificazioni del volume ematico

I metodi utilizzabili per il monitoraggio del volume intravascolare non sono disponibili nella pratica comune. La maggior parte delle tecniche usate in laboratorio per determinare il volume intravascolare implicano alcuni tipi di soluzioni diluenti e richiedono tecniche di misura e metodi di calcolo piuttosto sofisticati. Anche se nella pratica fosse possibile misurare questo valore, è improbabile che i volumi vascolari assoluti siano di grande utilità dal momento che negli animali, prima della procedura, sarebbe insolito avere un valore normale di questo volume; in ogni caso la tendenza evolutiva che assume ogni singolo valore potrebbe risultare utile. Dispositivi per il calcolo dei cambiamenti del volume ematico, sono disponibili nelle apparec-

chiature sofisticate da emodialisi e rappresentano una guida per il successivo trattamento in quei casi in cui il volume ematico subisce rapidi cambiamenti. Dal momento che noi non abbiamo a disposizione questi dispositivi, dovremmo riuscire ad estrapolare l'eventuale aumento o diminuzione del volume dalla attenta valutazione di altri segni clinici.

La perdita del turgore cutaneo è un segno utile, ma in alcuni animali tale perdita si ha solo quando la deplezione del volume ematico diventa molto grave.

Il tempo di riempimento capillare è un metodo semeiologico di valutazione della microcircolazione e, se risulta prolungato, indica una scarsa perfusione tissutale. Questo potrebbe essere il risultato di una ipovolemia o potrebbe essere dovuto ad insufficienza cardiaca, vasocostrizione o endotossiemia. La validità di questo segno è stata recentemente ridiscussa in campo umano e si è convenuto che risulta di scarsa efficacia nel predire l'effettivo volume. Il suddetto segno è influenzato in modo significativo dalla temperatura corporea ed ambientale. È importante sottolineare anche che il tempo di riempimento capillare può essere normale immediatamente dopo un arresto cardiaco. In genere nei cani e nei gatti il tempo di riempimento capillare viene valutato a livello delle membrane mucose della cavità orale e questo potrebbe annullare alcuni degli effetti della temperatura ambientale (che incidono in modo significativo nelle persone), dal momento che la temperatura del cavo orale rimane relativamente costante. Comunque, in alcuni animali, l'utilità del test è influenzata in modo significativo dalla presenza di pigmentazione scura su queste mucose, che ne rende vana l'attendibilità.

La frequenza cardiaca tende ad aumentare in risposta all'ipovolemia, ma anche questo è un segno aspecifico. Comunque, negli animali anestetizzati che presentano un aumento del ritmo cardiaco, senza nessun'altra plausibile ragione che potrebbe essere alla base di questa alterazione, l'autore somministra un bolo di fluido per verificare uno stato di ipovolemia. Infatti, una successiva riduzione del ritmo cardiaco, non seguita da un veloce ritorno a valori alti, è indicativa di un pre-esistente stato ipovolemico.

Pressione sanguigna – ridotta pressione venosa centrale (PVC), come anche una bassa pressione capillare (PC) e una scarsa pressione ematica sistemica possono implicare un minor volume circolatorio, ma possono essere causate anche da altri fattori. I primi due valori (PVC, PC) sono probabilmente i migliori indici del volume ematico, dal momento che rappresentano il precarico cardiaco, il quale è strettamente dipendente dal volume ematico. Nei cani e nei gatti in respirazione artificiale, nei quali viene misurata la pressione arteriosa diretta e che vengono mantenuti con ventilazione a pressione positiva intermittente (IPP), si instaura una variazione nella pressione sistolica (IPS) dovuta agli effetti delle modificazioni della pressione intratoracica sul ritorno venoso. Mentre questo non è ancora totalmente prevedibile, qualsiasi diminuzione nella pressione sistolica associata alla ventilazione è indicativa di uno stato ipovolemico (considerando la pressione di ventilazione nel range di 10-20 cm H₂O). In una ricerca, la variazione della PS era di circa il 6 % con una perdita del 5% del volume ematico ed incrementava in modo lineare a circa l'11% con perdite ematiche del 30%. Le variazioni di pressione sistolica erano molto meno evidenti negli stati ipotensivi non accompagnati da ipovolemia.

La gittata cardiaca (GC) tenderà a diminuire in corso di ipovolemia, ma anche questo è un cambiamento non specifico, dal momento che tale valore potrebbe diminuire anche per un incremento della resistenza vascolare sistemica o a causa di insufficienza miocardica. L'uso della gittata cardiaca, associata a valori pressori, potrebbe permettere al clinico di interpretare il volume ematico in modo più preciso tanto da poter differenziare le condizioni suddette e rispondere adeguatamente. Per misurare questi valori (GC, PC) è necessario posizionare un trasduttore di pressione e temperatura nell'arteria polmonare, e collegato con una sofisticata e costosa apparecchiatura per la rilevazione dei dati. Il posizionamento di questi cateteri negli ani-

mali di piccola taglia (<5 kg) risulta particolarmente difficile e rende virtualmente impossibile eseguire tali misurazioni nella pratica clinica.

La produzione di urina diminuisce con l'ipovolemia, ma anche con l'ipotensione ed una ridotta gittata cardiaca. Se la produzione di urine rimane pressoché normale, è improbabile che l'animale sia ipovolemico. Questa misurazione richiede tempo, dal momento che risulta difficile ottenere tale rilevamento in intervalli inferiori all'ora, per cui non può essere usata per monitorare cambiamenti improvvisi nel volume circolatorio. Il solo metodo disponibile per il calcolo della produzione urinaria, presuppone l'inserimento di un catetere urinario e questo costituisce un elevato rischio di infezione urinaria (IVU). Questo rischio è maggiore nelle cagne che nei maschi. Se si ipotizza che tale misurazione apporti significativi benefici al paziente, sarà necessario inserire un catetere urinario sterile in condizioni perfettamente asettiche e collegarlo immediatamente ad un sistema di drenaggio chiuso. Il serbatoio del sistema di raccolta urinario dovrebbe essere posto al di sotto del livello del paziente. Se l'animale deve essere spostato, è importante chiudere il sistema di drenaggio per evitare che l'urina refluisca tramite il catetere all'interno della vescica. Il catetere urinario dovrebbe rimanere in situ il minor tempo possibile, visto che il rischio di infezione aumenta significativamente con l'aumentare dei giorni di permanenza. Preferibilmente l'animale non dovrebbe essere trattato con antibiotici per tutto il tempo in cui rimane cateterizzato (a meno che una IVU non sia già stata diagnosticata), in quanto potrebbe aumentare l'incidenza delle infezioni da batteri antibioticoresistenti. Comunque questo potrebbe non essere fattibile in sede chirurgica per cui è importante valutare bene la presenza di IVU ed eseguire un antibiogramma.

Monitoraggio delle modificazioni del contenuto ematico

Devono essere raccolti campioni di sangue per valutare le caratteristiche ematiche ed i risultati delle analisi dei valori di sodio, potassio, cloro, calcio, bicarbonato, pH, PCO₂, PO₂, osmolarità, pressione oncotica, ematocrito, proteine, glucosio, urea e creatinina potranno influenzare la scelta della terapia fluida. Quando un paziente deve essere monitorato per una valutazione quali-quantitativa ematica continuata, è importante decidere il modo in cui questi campioni devono essere raccolti in

sede intraoperatoria. Spesso è difficile ottenere dei campioni dai cateteri venosi periferici (in modo particolare nei pazienti di piccola taglia) per cui devono essere utilizzate altre sedi. I campioni possono essere ottenuti dalla vena giugulare con relativa facilità e se saranno necessari più campioni, dovrebbe essere inserito un catetere venoso in questa sede. Se non è necessario misurare la pressione venosa centrale, allora può essere impiegato un catetere intravenoso corto (4-6 cm). Le altre sedi più utilizzate per il cateterismo nei pazienti anestetizzati, sono rappresentate dalle vene linguali. In genere sono facilmente accessibili durante l'anestesia e, nella maggior parte dei pazienti, possono essere utilizzate più volte per la raccolta dei campioni senza l'applicazione di un catetere. Tutti i parametri sopra citati possono essere misurati da tali campioni, anche se è necessario fare attenzione nell'interpretazione della PO_2 (la PaO_2 dovrebbe essere maggiore di quella osservata nel campione raccolto, ma su una base individuale, tale differenza tra queste due misurazioni non è prevedibile). Singoli campioni arteriosi possono essere ottenuti dalle arterie linguali, femorali, ulnare, auricolare e dall'arteria dorsale del piede. Se è necessario raccogliere più campioni e se è opportuno conoscere la PaO_2 , dovrebbe essere inserito un catetere arterioso. In molti cani e gatti l'arteria più accessibile è l'arteria dorsale del piede, sopra l'area metatarsale. Se ciò non fosse possibile (per es. a causa di una frattura tibiale bilaterale), o se il vaso non può essere cateterizzato, si sfrutterà uno dei vasi segnalati sopra.

L'ECG è utilizzato per monitorare le modificazioni dell'attività elettrolitica, in accordo con i segni descritti altrove. In molti casi l'ECG può essere un metodo di monitoraggio assoluto per la stima delle concentrazioni elettrolitiche, considerato che l'entità dei cambiamenti dipende sia dalla velocità del cambiamento che dalla concentrazione effettiva.

Monitoraggio della modificazione della distribuzione dei fluidi

Uno stato di disidratazione viene valutato tramite l'uso dei segni descritti precedentemente. La presenza o l'assenza di edema periferico e di ascite dovrebbero essere facilmente valutabili. In alcuni casi può essere utile misurare la circonferenza di un arto o quella addominale per determinare se l'accumulo di fluido è aumentato o diminuito. Misurare la dimensione dell'addome è particolarmente difficile, ma può ancora essere eseguito su un singolo paziente. Può essere usato un pennarello a punta

grossa per marcare il punto dell'addome su cui tale misurazione deve essere eseguita in più occasioni per migliorarne l'attendibilità.

Può essere misurata anche la pressione intracranica (PIC) e tale valore può rappresentare un punto critico del management di un paziente con PIC. aumentata. La tecnica di base prevede l'inserimento di un catetere particolare all'interno della volta cranica ed il successivo collegamento del catetere ad un dispositivo di misura. Il miglior approccio è quello di usare un catetere pieno di fluido. Questo può fornire delle misurazioni sensibili della PIC e rende possibile la valutazione della compliance intracranica. Quest'ultimo dato può essere di grande utilità in quanto può indicarci se il cervello presenta o meno delle erniazioni. Un altro dispositivo sfrutta un catetere a fibre ottiche che misura la pressione in modo indiretto e può essere inserito direttamente nel tessuto cerebrale in modo da segnalare tutto quello che si verifica all'interno del cervello stesso.

Tecniche specifiche

Misurazione della pressione sanguigna

La pressione sanguigna può essere valutata soggettivamente attraverso la palpazione digitale delle arterie superficiali. Le arterie dorsale del piede, ulnare e linguale sono quelle che permettono le migliori valutazioni della pressione ematica periferica. Anche le arterie femorale e brachiale possono essere utilizzate, ma sembrano essere meno sensibili nel caso di bassi valori pressori. La forza di una pulsazione è in relazione con la sua pressione, che rappresenta la differenza tra pressione sistolica e diastolica. Normalmente, non appena la pressione sanguigna media scende, anche la pressione pulsatile diminuisce, per cui le pulsazioni diventano più deboli.

In alcune circostanze, il gap sistolico-diastolico può essere ridotto in concomitanza di pressioni medie elevate e ampliato con pressioni inferiori, favorendo una valutazione soggettiva errata della forza pulsatile. Per eliminare questo inconveniente e ottenere informazioni più accurate, possono essere utilizzati molti altri metodi di misurazione della pressione ematica.

Questa può essere determinata in modo non invasivo (indiretto) con l'uso degli ultrasuoni Doppler o dell'oscillometro o in modo invasivo (direttamente) con la puntura arteriosa e l'inserimento di un catetere collegato ad un idoneo dispositivo di misurazione.

Misure indirette

Le misure indirette non invasive della pressione sanguigna si basano sull'uso di un manicotto per occludere l'arteria e di un dispositivo per valutare il ritorno del flusso non appena la pressione nel manicotto viene ridotta. Nel caso in cui si utilizzi tale tecnica è importante impiegare un manicotto di giuste dimensioni. Infatti se il dispositivo è troppo piccolo produce dei valori falsamente elevati, mentre se è troppo ampio fornisce dei valori falsamente ridotti. Il manicotto deve essere avvolto fermamente intorno all'arto; una applicazione troppo stretta o troppo larga può interferire con la misurazione. Il centro del pallone occlusivo dovrebbe essere direttamente sopra il vaso.

Valutazione Doppler

Il ristabilirsi di un flusso al di sotto del manicotto è valutato con ultrasuoni ad alta frequenza trasmessi e ricevuti da una sonda piatta con due cristalli piezoelettrici (Ultrasonic Flow Detector 811: Parks Medical Electronics, Aloha, OR). Se i vasi sono relativamente superficiali è necessario usare frequenze comprese tra gli 8-10 MHz. Una volta posizionato il manicotto si applica un gel acquoso specifico sulla superficie della sonda, quindi viene avvicinata alla cute sulla superficie ventrale della zampa, distalmente e sul lato mediale della zampa anteriore, immediatamente al di sotto del cuscinetto carpale. La sonda deve essere mossa finché non si ottiene un segnale netto, dopodiché viene bloccata con del cerotto. Se viene utilizzato l'arto posteriore, la sonda può essere posizionata immediatamente sopra il cuscinetto metatarsale, in posizione ventro-mediale o può essere posizionata sopra l'arteria dorsale del piede sulla faccia dorsale del metatarso.

Il manicotto viene applicato al di sopra del carpo, se viene utilizzato l'arto anteriore e al di sopra del garretto nell'arto posteriore. Viene insufflato fino alla scomparsa del segnale e quindi sgonfiato lentamente fino al momento in cui si percepisce un debole suono in concomitanza di ogni pulsazione. Per ottenere una lettura più accurata il manicotto dovrebbe essere sgonfiato alla velocità di 2-4 mmHg per battito cardiaco. La lettura sullo sfigmomanometro corrispondente al primo ritorno di flusso viene considerata come valore della pressione sistolica. Il manicotto viene ulteriormente deflato fino a che il suono delle pulsazioni torna ad essere un segnale continuo; questo valore indica la pressione diastolica. Quest'ultima misurazione è molto soggettiva e richiede l'identificazione di un segnale cristallino fin dall'inizio per poter effettuare confronti.

In questa tecnica, il diametro corretto del manicotto corrisponde a 0.4 volte la circonferenza dell'arto per la pressione sistolica. I valori ottenuti con il doppler sono sufficientemente corretti nel cane, ma tendono ad essere inferiori rispetto alla pressione sistolica stimata direttamente nel gatto. In una ricerca erano state evidenziate delle differenze medie di 14 mmHg, mentre un altro studio mostrava delle correlazioni maggiori nella pressione media rispetto alla pressione sistolica. Ogni tanto i valori pressori possono risultare molto elevati quando misurati sull'animale in decubito dorsale con gli arti legati in posizione estesa. In queste condizioni, di solito, il primo segnale ha un tono molto alto ma una durata piuttosto corta. Appena il manicotto viene sgonfiato, si può percepire un suono con un tono molto più debole che diventa evidente a pressioni inferiori e questo probabilmente riflette meglio il valore reale. Quando si verifica tutto ciò, il problema può essere risolto rilasciando l'arto dell'animale e tirandolo leggermente in avanti e indietro fino a che non si trovi in una posizione più normale. Il doppler è un ottimo metodo per misurare un segnale di flusso in un'ampia varietà di specie animali, compreso pazienti con pesi corporei <500 g. Tale metodo risulta efficace inoltre per la misurazione di valori pressori molto bassi.

Oscillometro

L'oscillometro analizza le variazioni di pressione, indotte dalle pulsazioni, all'interno del manicotto appena sgonfiato. Queste oscillazioni possono essere al massimo dell'ordine di 1-2 mm Hg, pertanto il dispositivo deve essere molto sensibile. A causa di questa particolare e necessaria sensibilità, l'apparecchio sarà anche molto suscettibile ad artefatti dovuti ai movimenti – qualsiasi movimento dell'animale o movimento del tubo possono interferire con la misurazione. Anche per la tecnica oscillometrica il diametro del manicotto deve essere di circa 0.4 volte la circonferenza dell'arto. Queste apparecchiature sono piuttosto versatili per cui sono in grado di misurare la pressione ematica di animali di taglie molto diverse, anche se generalmente risultano inutili con animali <5 kg. Mentre possono essere utilizzate con gatti e cani di piccola taglia svegli, difficilmente forniscono letture valide in pazienti di questa taglia quando anestetizzati. La stessa considerazione vale per cani più grossi se in grave stato ipotensivo. Queste macchine di solito calcolano la pressione sistolica, diastolica e media e poichè le determinazioni del ritmo cardiaco e della pressione sanguigna sono automatizzate, l'operatore può predisporre il dispositivo in modo da eseguire una lettura ogni 1-60 minuti. Questi apparecchi generalmente costano 2-5 volte di più di un doppler.

Misure dirette

Le misure dirette della pressione richiedono la cate-terizzazione di una arteria. I vasi più facilmente accessibili sono quelli descritti precedentemente. Nelle persone la cateterizzazione di un'arteria sembra essere dolorosa, per cui è consigliabile eseguire un'anestesia locale nella sede di cateterizzazione, nel caso in cui tale procedura debba essere eseguita in un animale sveglio prima dell'anestesia. Il vaso più comunemente utilizzato nel cane e nel gatto è l'arteria podale del piede e normalmente viene raggiunta per via percutanea. Se deve essere cateterizzata l'arteria dorsale destra il cane viene posizionato in decubito dorsale o laterale destro e la zampa viene bloccata in estensione su una superficie solida (per es. sacchetto di sabbia). Mentre con una mano si preme sull'arteria pulsante, con l'altra si fa avanzare il catetere verso il punto di massima intensità delle pulsazioni fino a che non si vede un "flash" nel catetere. Idealmente il catetere deve avanzare pochi mm alla volta. Se non si segue questa procedura il catetere premerà sull'arteria (facendo uscire l'ago) provocando la rapida formazione di un ematoma. Una volta che il catetere è all'interno del vaso, dovrebbe essere collegato ad un sistema PRN o a una porta a T e bloccato in sito. Se viene cateterizzata l'arteria femorale è necessario fare molta attenzione perché tali cateteri tendono ad uscire molto facilmente mentre sono ancora bloccati alla cute. Se viene utilizzato un catetere rigido nell'arteria femorale, non è consigliabile far svegliare l'animale prima che il catetere sia rimosso. L'arteria ulnare viene raggiunta con difficoltà a causa della forma stessa dell'arto – è difficile ottenere un angolo di approccio abbastanza superficiale. Le arterie auricolari possono essere molto utili nelle razze di cani con orecchie grandi (per esempio spaniels, bassotti) e possono essere usate nella fase post-operatoria, sebbene ci siano dei rischi di ischemia dell'orecchio in caso di cateterizzazione prolungata. L'arteria linguale può essere utilizzata in fase intraoperatoria – il catetere viene introdotto e suturato – ma deve essere rimosso prima della fine dell'intervento e l'autore tampona il vaso per 15 minuti dopo la rimozione del catetere, per evitare la formazione di un ematoma sublinguale. Quando vengono cateterizzate l'arteria auricolare o la linguale, è necessario fare molta attenzione a non iniettare aria poiché essa potrebbe refluire all'interno delle carotidi e quindi nei vasi cerebrali provocando un embolo. A questo punto la pressione sanguigna potrebbe essere misurata con un collettore riempito di fluido, attaccato ad un manometro aneroido o ad un trasduttore di pressione e ad un monitor elettronico. Con un manometro aneroido è essenziale che il flui-

do non defluisca assolutamente all'interno del manometro, così da creare un'interfaccia aria-liquido. Il modo più semplice per ottenere ciò è utilizzare due tubicini non dilatabili di circa 1 metro e collegarli con un rubinetto di arresto a tre vie. Una siringa di 30 mL, contenente una soluzione salina eparinizzata, viene collegata al rubinetto, e il deflussore, che sarà attaccato all'animale, viene riempito con soluzione salina. Il manometro è connesso all'estremità del collettore e il deflussore è pressurizzato a 100 mm Hg con l'iniezione della soluzione in direzione del manometro. Una volta che il deflussore è collegato all'animale, il rubinetto viene girato così che il manometro sia in linea con il cane/gatto. Se la pressione ematica media dell'animale è inferiore ai 100 mm Hg, una parte del liquido defluirà nel paziente fino a che la pressione nel manometro aneroido non sarà uguale alla pressione sanguigna media dell'animale. Se invece la pressione ematica supera i 100 mmHg una certa quantità di sangue passerà nel deflussore fino all'equilibrio pressorio. E' importante sottolineare che misureremo solo la pressione media perché la frequenza di risposta di tale sistema non è sufficiente a misurare la pressione sistolica o diastolica. Una tecnica più complicata, ma più sicura, usa una "membrana a pressione" che consta di una siringa con una membrana in caucciù. Da una parte della membrana è presente una soluzione salina, dall'altra c'è aria. Il lato dove è presente aria è connesso ad un manometro, quello del liquido all'animale. Questo è un metodo più sicuro perché non ci sono possibilità che il liquido entri nel manometro, però può portare a falsi risultati se la membrana in caucciù collassa sopra la parte terminale del tubicino diretta al manometro. Entrambi i metodi possono essere migliorati con l'uso di un dispositivo a flusso costante che mantenga il catetere pervio.

I trasduttori di pressione convertono un segnale pressorio in segnale elettrico che può così essere evidenziato su un oscilloscopio. Affinchè tali trasduttori diano buoni risultati, devono essere presi in considerazione vari fattori. Il primo è in relazione ai cambiamenti nei valori pressori durante l'ondata di pressione che si verifica lungo tutto il vaso arterioso. Quando il sangue viene pompato dal cuore, causa un flusso pulsatile di sangue e una conseguente espansione dell'aorta. L'onda creata nella parete aortica viaggia più velocemente della quota di sangue immessa e raggiunge i vasi periferici più rapidamente. Quando tale urto raggiunge i vasi più piccoli periferici, meno elastici, l'onda viene riflessa indietro e contribuisce ad aumentare la pressione sistolica registrata in periferia.

Fortunatamente la pressione media e la pressione diastolica sono influenzate solo minimamente. Un ulteriore contributo a tale amplificazione si può verificare nel caso in cui il catetere occupi tutto o la maggior parte del lume del vaso all'interno del quale è posizionato. In questo caso l'ondata riflessa si creerà proprio a livello del catetere e amplificherà la citata pressione sistolica. Tale effetto tende ad essere più facilmente apprezzabile nei pazienti di piccola taglia. Il catetere ed il deflussore che lo collega al trasduttore sono riempiti con del liquido e questo avrà una frequenza sonora naturale che amplificherà ulteriormente il segnale. Questa frequenza sonora dovrebbe essere maggiore del ritmo pulsatile e tale valore può essere aumentato con l'impiego di tubi collettori che siano i più corti possibili e relativamente ampi e non dilatibili. Altri due fattori che possono influenzare la misurazione della pressione con tale sistema sono: la frequenza di risposta del trasduttore e il coefficiente di attenuazione. Come per tutti i complessi sistemi ad onde, un'onda pressoria tipica consiste in un seno basale con vari sinusoidi. Un cane con una frequenza cardiaca di 120 avrebbe una frequenza basale di 2 Hz e sarebbero richiesti più di 8 sinusoidi per riprodurre precisamente l'onda. Questo potrebbe suggerire che la frequenza di risposta del sistema di misura dovrebbe superare 16 Hz (8×2). Tale valore rientra nelle proprietà della maggior parte dei sistemi di trasduzione oggi disponibili, ma dovrebbe essere aumentato nel caso di un ritmo cardiaco molto più elevato. In uno studio sui trasduttori monouso la frequenza di risposta era compresa in un range tra 18-73 Hz a seconda della ditta costruttrice e della lunghezza del tubo collettore tra paziente ed trasduttore.

Il coefficiente di attenuazione è in relazione alle modalità di risposta del sistema a pressioni variabili applicate ad esso. Una pressione applicata causa un incremento della pressione nel sistema e quando tale pressione viene improvvisamente abbassata il fluido "rimbalzerà" creando nel sistema una onda pressoria. In un sistema altamente attenuato, l'effetto "rimbalzo" sarà minimo, ma il sistema probabilmente risponderà lentamente ad un cambiamento successivo di pressione; in un sistema non attenuato ci sarà invece molto più rimbalzo che potrà amplificare il segnale applicato. L'attenuazione e la frequenza di risposta sono due fattori in stretta relazione, per cui sarà molto difficile ottenere una risposta ad alta frequenza in un sistema altamente attenuato. La presenza di aria nel circuito può alterare sia il coefficiente di attenuazione che la frequenza di risposta del sistema con riduzione della prima e aumento della seconda, quando presente in

piccole quantità; mentre se l'aria è presente in grande quantità, aumenterà l'attenuazione e diminuirà la frequenza di risposta. Con i moderni trasduttori sarà difficile eliminare tutta l'aria nel sistema, ma sarà ovviamente molto importante controllare attentamente il trasduttore ed il collettore per minimizzare la quantità di aria presente.

Un sistema trasduttore sarà in grado di misurare la pressione sistolica, la diastolica e la pressione ematica media, sebbene, come già detto, quella sistolica sia il valore meno affidabile quando viene cateterizzato un vaso periferico. Una volta che il trasduttore è attaccato, dovrebbe essere azzerato a livello dello sterno, in un animale in decubito laterale, o a livello della spalla in un animale in decubito dorsale, così che l'effetto della pressione idrostatica associata con la posizione del catetere venga annullato.

Queste tecniche possono essere usate anche per la misura della pressione venosa centrale, della pressione arteriosa polmonare e della pressione occlusiva polmonare utilizzando appropriati cateteri. Le pressioni venose centrali sono misurate spesso anche con semplici manometri ad acqua, che forniranno ancora una volta il valore della pressione media.

Pulsossimetria

Questa tecnologia si basa sul fatto che l'emoglobina ossigenata e quella deossigenata presentano differenti spettri di assorbimento a luce rossa. La maggior parte dei pulsossimetri usano due diverse lunghezze d'onda della luce rossa, irradiata nel o attraverso un tessuto. La luce trasmessa è captata da una cellula ricevente sensibile alla luce e il segnale è processato per separare il valore del picco di saturazione dell'emoglobina in quel tessuto. Questo valore picco viene considerato come il valore di saturazione arteriosa dell'ossigeno dell'emoglobina, o SpO_2 . Questa tecnologia è diventata molto popolare nella pratica veterinaria negli USA, ma presenta molti limiti quando impiegata per monitorare pazienti anestetizzati. Se un animale è mantenuto con un agente inalatorio, probabilmente sarà al 97-98% di ossigeno nel corso della erogazione. In tale animale, la PaO_2 dovrebbe normalmente essere dell'ordine dei 500 mmHg e la SpO_2 dovrebbe essere 98-100%. Se l'animale comincia a sviluppare edema polmonare e viene preso un altro campione nel momento in cui la PaO_2 è di circa 150 mmHg, il pulsossimetro dovrebbe continuare a leggere 98-100%. Questo illustra i profondi cambiamenti che possono verificarsi negli scambi di ossigeno prima che il pulsossimetro, possa allertare

il clinico su queste alterazioni. A causa della forma della curva di dissociazione dell'ossiemoglobina, l'emoglobina è vicina ad essere saturata con l'ossigeno a PaO_2 intorno a 100 mmHg, per cui la PaO_2 deve diminuire ad un valore inferiore a questo prima che il pulsossimetro percepisca che qualcosa sta cambiando. Come indicato sopra, il sistema richiede una tecnologia sofisticata e questo può portare ad artefatti od errori. È insolito iniziare una terapia prima che la SpO_2 decresca a valori inferiori al 90%, quando la PaO_2 si suppone inferiore a 60 mmHg.

Un pulsossimetro può essere molto utile per la valutazione di una inadeguata ossigenazione in pazienti anestetizzati senza alcuna supplementazione di ossigeno o in pazienti che subiscono procedure con alti rischi di desaturazione (per esempio toracotomia, broncoscopia). I pulsossimetri non sono ottimali per i pazienti in movimento o quando l'illuminazione ambientale interferisce con il segnale. Anche una vasocostrizione periferica grave può impedire la ricezione del segnale da parte del pulsossimetro.

Capnografia

La misura dell'anidride carbonica espiratoria (ETCO_2 : end-tidal carbon dioxide) può essere un metodo molto utile per monitorare l'efficacia della ventilazione. Essa è una tecnica non invasiva che fornisce risultati continui che permettono all'anestesista di apportare fini aggiustamenti alla ventilazione e di controllare allo stesso tempo l'apparecchio di erogazione dell'anestetico. Idealmente la macchina dovrebbe mostrare le variazioni di anidride carbonica nel tempo sotto forma di onde, dal momento che questo permetterebbe un'interpretazione più dettagliata. In teoria la ETCO_2 dovrebbe avere un valore molto vicino alla PCO_2 capillare polmonare e pertanto alla PaCO_2 . È stato stabilito che questo gap non è quello effettivo e può variare fino a 20 mmHg. Comunque permette di monitorare le variazioni e di correggere conseguentemente la ventilazione. Tale tecnica permette anche di monitorare la CO_2 inspirata che è in relazione al tipo di apparecchio utilizzato per erogare l'anesteti-

co. Un aumento della CO_2 inspirata si può verificare se c'è un aumento dello spazio morto (ad es. una valvola introdotta nel sistema di circolo o un flusso troppo lento con un circuito non-esalante) o se l'assorbitore di CO_2 si esaurisce in un circuito esalante. Il rilascio di CO_2 dal polmone dipende dalla circolazione e un rapido decremento della ETCO_2 può essere considerato un segnale di una caduta della gittata cardiaca dovuta ad un basso precarico o ad un embolo cardiaco. Questa è una tecnica particolarmente utile per l'individuazione di un embolo gassoso durante le procedure chirurgiche quando il campo operatorio è al di sopra della regione cardiaca (es. craniotomia). I capnografi possono usare una tecnica diretta nella quale una luce infrarossa è irradiata attraverso il gas e diretta al punto di inspirazione/espirazione oppure possono essere "a corrente laterale" dove il gas è inviato attraverso il detettore nella macchina ad una velocità costante. Con l'utilizzo dei monitor diretti otteniamo una risposta più rapida, però deve essere fatta maggior attenzione per non aumentare troppo lo spazio morto dell'apparecchio o per non creare una eccessiva resistenza alla respirazione. Oltretutto fenomeni di condensazione sul detettore possono portare a falsi risultati. Le macchine a "corrente laterale" di solito erogano il gas ad una velocità di 150-200 ml/min, per cui il gas dovrebbe essere riciclato dalla macchina o i flussi dovrebbero essere aumentati per combattere questa perdita di gas. Di solito è preferibile campionare da un catetere posto all'interno delle vie aeree che usare una porta laterale poiché nel primo caso il campione si mescola meno con il gas del circuito. La lunghezza dei tubi dal paziente al capnografo dovrebbe essere attentamente considerata a causa del miscuglio tra i gas che può verificarsi all'interno dei tubi collettori, portando a false letture della CO_2 inspirata.

Bibliografia

1. Grosenbaugh DA e Muir WW. Veterinary Medicine Gennaio 1998 pp 48-74

Traduzione a cura della Dott.ssa Gisella Sbragia.

Anestesia per il taglio cesareo

J. Verstegen

Department of Small Animal Clinical Sciences

University of Liege - Belgium

J. Verstegen@ulg.ac.be

Introduzione

Il taglio cesareo è una condizione relativamente comune nei piccoli animali ed in modo particolare nelle cliniche specializzate in riproduzione dei piccoli animali. Comunque, fino ad oggi, non esiste unanimità di opinioni riguardo il miglior protocollo anestesilogico da adottare nel caso di animali gravidi, che tenga in considerazione sia gli effetti sulla madre che sui feti, così come l'abilità tecnica e l'attrezzatura disponibile nella pratica veterinaria (spesso con liberi professionisti che lavorano singolarmente). Esiste comunque la necessità di trovare una soluzione ideale in grado di considerare in primo luogo le possibilità effettive del veterinario pratico (spesso ridotte), ma anche il punto di vista dell'anestesiologo universitario. In ogni caso l'obiettivo è il medesimo: assicurare il benessere della madre e la vitalità dei feti. Gli obiettivi del taglio cesareo sono:

- Far nascere cuccioli vitali, in grado di cercare e trovare i capezzoli e assumere la quantità essenziale di colostro. La fragile omeostasi dei giovani animali, ancora incompetente ed immatura, deve essere compromessa nel minor modo possibile e per un tempo minimo; questo significa ottenere una protezione del sistema cardio-vascolare, del tono neuromuscolare e delle funzioni necessarie alla coordinazione e all'equilibrio.

- Causare nella madre la minor depressione possibile, in modo da favorire un riconoscimento materno ed una accettazione dei neonati precoce. Più la madre è depressa, maggiori saranno le conseguenze negative sui neonati.

- Permettere un rapido reinserimento della madre e dei neonati nel loro ambiente, in modo da ridurre lo stress post-operatorio dovuto ad un ambiente nuovo con conseguenti squilibri nella lattazione e nel comportamento.

Questo è il punto di vista degli esperti di riproduzione e non quello degli anestesilogisti. Ci sono ancora molte domande cui rispondere da entrambi i gruppi di studiosi, riguardo le reali conseguenze dei farmaci sulla madre, sui feti o sui neonati, e certamente sono necessarie ulteriori ricerche su questi aspetti.

Considerazioni particolari in relazione alla gravidanza

Durante la gravidanza e al parto, punto critico della gravidanza stessa, si verificano molti cambiamenti fisiologici. Questa condizione fisiologica alterata della paziente gravida è associata a problemi intra-operatori particolari che rendono necessaria una particolare attenzione specialmente nella scelta del farmaco da usare per anestetizzare l'animale.

In gravidanza il sistema polmonare e la funzione respiratoria sono compromessi. La capacità funzionale residua è diminuita così come il volume polmonare, a causa dell'avanzamento del diaframma dovuto all'utero gravido. Inoltre il consumo di ossigeno è aumentato durante la gravidanza e questo rende gli animali gravidi più sottoposti a condizioni di ipossia, in modo particolare durante la prima fase di induzione dell'anestesia, spesso associata a depressione respiratoria o a episodi di apnea. Conseguentemente è consigliabile somministrare ossigeno supplementare durante l'induzione e ed il mantenimento dell'anestesia ed è dimostrato che l'erogazione di 4-6

L/Min di ossigeno per 5-10 minuti prima dell'anestesia, diminuisce i possibili rischi di anossia iniziale. L'assunzione di ossigeno può essere garantita da una maschera (ma è spesso causa di stress) o dall'utilizzo di un tubo endotracheale. In questo caso l'intubazione dovrebbe essere effettuata rapidamente dopo l'induzione dell'anestesia e dovrebbe essere garantita una ventilazione per assicurare una adeguata ossigenazione del paziente.

Durante la gravidanza si può osservare un aumento del volume minuto, che provoca alcalosi respiratoria, conseguente ad una sensibilità aumentata del centro respiratorio alla CO_2 arteriosa. Questo comunque durante la gravidanza non influenza generalmente il pH materno a causa dei meccanismi di compensazione renale. Durante il I stadio del parto si può avere un ulteriore incremento del volume minuto, dovuto ad un aumento della frequenza respiratoria causata dal dolore e dallo stress, il quale può risultare in un iniziale aumento del pH, che negli stadi successivi del parto può essere responsabile della comparsa di acidosi metabolica.

Il sistema cardiovascolare

Il peso alla nascita, espresso come percentuale del peso materno, è rispettivamente per gli esseri umani, pecore, cani e gatti pari a 5.7, 11.4, 16.1 e 13.2 %. Questo suggerisce che le alterazioni fisiologiche possono essere più gravi negli animali che nelle donne. Nella fase iniziale della gestazione si verifica un aumento della frequenza e gittata cardiaca. Il lavoro cardiaco aumenta per garantire un adeguato flusso ematico nell'unità feto-placentare. Nelle madri normali il volume sanguigno e plasmatico incrementa e l'ematocrito tende a ridursi durante tutta la gravidanza a partire dalla fase successiva all'impianto e per tutto lo sviluppo fetale. Normalmente nella cagna e nella gatta, a differenza della donna, il decubito dorsale non causa alcuna ipotensione e la cosiddetta "ipotensione supina" della donna, dovuta alla parziale occlusione della vena cava e alla compressione dell'aorta, non si verifica nei piccoli animali a causa del vasto circolo collaterale.

La posizione assunta dalla cagna sembra quindi essere meno importante di quanto non sia nelle altre specie. Comunque stati di disidratazione, emorragie e inibizione dei meccanismi compensatori materni dovuta ai farmaci anestetici, incrementano il rischio di ipotensione.

In generale è sempre necessari fornire dei supporti cardiovascolari (fluidi per via intravenosa e agenti inotropi).

Apparato gastroenterico

Il tempo di svuotamento gastrico risulta aumentato a causa del diminuito tono muscolare della parete gastrica e alla maggiore pressione intragastrica dovuta alla compressione dell'utero gravido sugli altri visceri addominali.

Queste modificazioni gastro-enteriche rendono gli animali più soggetti al vomito (e alla possibile conseguente inalazione del materiale vomitato) durante e dopo l'anestesia. Inoltre la stessa incidenza del vomito può essere aumentata da alcuni farmaci sedativi, analgesici o anestetici impiegati nel corso dell'anestesia. Il soffocamento da aspirazione polmonare di materiale vomitato è in effetti una causa ben documentata di mortalità della madre e dei neonati dopo il taglio cesareo. Gli effetti generali associati al rigurgito sono molto importanti e sono responsabili di un maggior stato depressivo della madre che può portare a prostrazione, calo della produzione latte e rifiuto dei piccoli. Bisognerebbe sempre partire dal presupposto che gli animali presentati per un taglio cesareo non programmato (ma spesso anche quelli già programmati) abbiano lo stomaco pieno, visto che generalmente non viene imposta nessuna restrizione alimentare nelle cagne prima di essere condotte in clinica. Può essere indicato l'uso preanestetico di inibitori emetici (Metoclopramide o Cimetidina) ma le stesse manualità chirurgiche di un taglio cesareo possono favorire il rigurgito passivo. Le conseguenze di questo possono essere limitate dall'intubazione tracheale o da un attento esame delle vie respiratorie alla fine dell'intervento. Un'altra possibilità è rappresentata dall'uso di emetici come gli alfa-2 adrenergici che indurranno un lento svuotamento gastrico durante il periodo di pre-induzione in modo da prevenire tutti i rischi di rigurgito durante l'intervento, nel caso in cui lo stomaco non fosse stato vuoto.

Importanza del flusso ematico uterino

Durante la gravidanza il flusso ematico uterino fornisce tutto l'apporto di sangue necessario all'unità feto-placentare. Il flusso ematico uterino è direttamente proporzionale alla pressione ematica e inversamente proporzionale alla resistenza vascolare dell'utero. Anche se solo teoricamente, si ipotizza che tutti i cambiamenti a lungo termine nel flusso ematico uterino possano compromettere l'apporto di ossigeno e di conseguenza contribuire direttamente alla riduzione della vitalità fetale.

Il flusso ematico uterino contribuisce d'altra parte anche al trasferimento placentare dei farmaci e alla

loro distribuzione nei tessuti fetali. Comunque il passaggio dei farmaci attraverso la placenta dipende essenzialmente dalle proprietà chimiche del composto; dai caratteri anatomici della circolazione materna, dalla placenta e dal feto e dagli eventi farmacocinetici che si verificano durante la procedura anestetica.

Tutti i farmaci preanestetici e anestetici attraversano la placenta in grado diverso e così possono agire sul feto; questo passaggio placentare dipende da:

1) Solubilità lipidica

2) Dimensioni della molecola. I farmaci usati in anestesia tendono ad essere altamente lipo-solubili e di dimensioni molecolari ridotte per cui attraversano facilmente la placenta. Gli agenti bloccanti neuro-muscolari sono gli unici farmaci che possono essere usati in anestesia i quali non passano facilmente la placenta a causa della loro dimensione molecolare. Comunque il loro uso presuppone l'impiego di IPPV per la paralisi dei muscoli respiratori da essi indotta ed un attento controllo della ventilazione per prevenire una iperventilazione. Questa soluzione, anche se permette una riduzione della dose degli altri agenti anestetici, non è però molto usata a causa della sua scarsa praticità nonché del rischio della persistente coscienza e sensibilità al dolore che, ai diversi livelli di anestesia, non sono ben controllati.

3) Entità del legame con le proteine, che influisce sulla possibilità di transito placentare. Più i farmaci si legano alle proteine e meno attraversano la placenta. Questo dipenderà anche dal grado di ionizzazione del farmaco usato. Normalmente il pH fetale è inferiore rispetto a quello materno. I farmaci debolmente basici, come le benzodiazepine, gli oppioidi e gli anestetici locali, si ritrovano in concentrazioni maggiori nei tessuti e nel plasma fetale rispetto a quelli materni a causa del fenomeno di "intrappolamento ionico". La forma non ionizzata del farmaco attraversa la placenta e, a causa della differenza di pH materno-fetale, si ionizza una volta giunta nel feto. Questo diminuisce la concentrazione fetale del farmaco non ionizzato, mantenendo il gradiente di concentrazione materno-fetale e così altro farmaco non-ionizzato continua ad attraversare la placenta e raggiungere il feto.

4) Gradiente di concentrazione trans-membrana. Maggiore è questo gradiente e maggiore sarà la quantità di farmaco che passerà attraverso l'unità feto-placentare. I farmaci che subiscono un rapido decremento della concentrazione plasmatica dopo la somministrazione di una dose fissa (ad es. tiopentale) risultano esposti solo per breve tempo alla placenta e al feto, per cui tali agenti dovrebbero essere usati in modo preferenziale.

La maggior parte degli agenti anestetici e degli adjuvanti hanno un peso molecolare basso, una lipo-solubilità alta ed un grado basso di ionizzazione e di legame proteico, per cui tendono facilmente ad attraversare la placenta e ad esercitare i loro effetti sul feto. I farmaci rilassanti muscolari rappresentano una eccezione. Comunque, sebbene gli oppioidi e gli agonisti alfa-2 adenorecettoriali attraversino facilmente la placenta, i loro effetti depressanti possono essere ostacolati, sia nella madre che nel feto, con l'uso dei loro antagonisti specifici, rispettivamente naloxone e atipamezolo. Il problema dell'uso degli alfa-2 sarà discusso in dettaglio successivamente.

Aspetti fetali dell'anestesia

Se gli effetti dell'anestesia sulla madre sono quelli più discussi, quelli fetali necessitano certamente di più attenzione. Infatti, questo aspetto è in generale poco considerato, ma dovrebbe essere sicuramente esaminato con più attenzione. Dal nostro punto di vista i cuccioli neonati devono essere sempre considerati come dei "miracolati". Il feto è totalmente immaturo e poco rispondente all'ambiente esterno così come ad alcuni farmaci dati per compensare una funzione ed un metabolismo respiratorio e cardiovascolare "fisiologicamente" compromesso. Il maggior stress per un neonato è sicuramente l'ipossia. Comunque l'ipossia "naturale", l'ipercapnia e l'acidosi che si sviluppano sempre in un neonato durante un normale parto, sono imponenti nel medesimo grado, se non in grado maggiore, di quelle che si verificano durante un taglio cesareo ben condotto. Questa depressione respiratoria potrebbe portare, in altre specie, a lesioni cerebrali irreversibili e alla morte. Sembrano esistere dei meccanismi naturali compensatori in grado di proteggere il neonato dall'ipossia. A differenza di quanto si verifica negli adulti, l'attività cardiaca nei neonati può rispondere all'ipossia con un decremento invece di un aumento, allo scopo di ridurre la domanda di ossigeno e quindi come meccanismo di difesa nei confronti dell'imminente ipossia. L'alta quantità di ossigeno fornito alla madre grazie alla ventilazione forzata è certamente di grande beneficio per il cucciolo o il gattino che nascono tramite taglio cesareo. Quindi, se l'intervento chirurgico viene eseguito velocemente e se gli agenti anestetici vengono scelti con cura, il taglio cesareo potrebbe essere una modalità di nascita migliore rispetto al parto naturale. In umana è stato ampiamente dimostrato che i bambini nati con taglio cesareo sono meno stressati e in condizioni migliori della maggioranza dei bambini nati per via naturale. Nel caso

in cui l'intervento venga realizzato correttamente e attentamente, potremmo quindi assumere che la stessa cosa si verifichi anche nel cane, nonostante tutto ciò non sia stato ancora studiato.

La scelta dell'agente anestetico, in considerazione degli effetti sul feto, è sicuramente il passo più importante. Gli enzimi microsomiali epatici, coinvolti in molte funzioni metaboliche, incluso il metabolismo dei farmaci, non sono pienamente funzionali prima dei 4-5 mesi di età, sebbene la funzionalità epatica è probabilmente presente intorno alle 8 settimane di età. La scelta dell'agente anestetico dovrebbe obbligatoriamente includere quei farmaci che non necessitano di metabolizzazione oppure quelli che possono essere facilmente antagonizzati. Nella scelta del protocollo questo è sicuramente il punto principale da tener presente. Infine, considerato che il controllo neuromuscolare di coordinazione e mobilità non è ancora assolutamente maturo, i farmaci che interferiscono con queste funzioni (come la chetamina) potrebbero drammaticamente indebolire la capacità dei neonati di ricercare il calore materno ed il latte.

Considerazioni particolari sull'anestesia degli animali gravidi

Durante un taglio cesareo le perdite ematiche possono essere di quantità doppia rispetto ad un normale parto, provocando diminuzione del volume sanguigno e ipotensione. In un parto normale tali perdite ematiche sono compensate dall'incremento del volume ematico verificatosi precedentemente durante l'intera gravidanza. Viceversa, le perdite di sangue che si verificano durante un taglio cesareo vanno ben oltre quello che era stato l'aumento del volume ematico in gravidanza. In tutti gli animali gravidi, durante l'intervento chirurgico, dovrebbero essere somministrati fluidi endovena, indipendentemente dal loro stato fisico. Il tipo di fluido da somministrare è ancora soggetto a controversie; nella donna l'uso di colloidi sembra essere associato ad una minore ipotensione. Nella nostra pratica, tutti gli animali sottoposti a taglio cesareo ricevono almeno delle soluzioni cristalloidi (ad es. una soluzione di Ringer lattato) in quantità di 10-20 ml/kg/h. Se si osserva una ipotensione media, l'infusione di liquidi viene aumentata; se invece si osserva una ipotensione refrattaria dovuta all'anestesia o a perdite ematiche imponenti, vengono somministrate catecolamine (come dobutamina e efedrina). L'efedrina è il farmaco di scelta e può essere somministrato al dosaggio di 0.03-0.06 mg/kg IV.

Anestesia negli animali gravidi per taglio cesareo terapeutico o facoltativo

Il taglio cesareo è spesso una procedura di emergenza. Frequentemente le condizioni fisiche della madre e del feto non sono ottimali. In questo modo il veterinario deve risolvere il dilemma di anestetzare la madre, che può essere già compromessa, senza esercitare effetti negativi sul feto. In generale non è possibile anestetzare selettivamente la madre, risparmiando il feto. La depressione fetale e conseguentemente la sua vitalità, sono direttamente proporzionali al grado di depressione materna e all'entità di compromissione dell'ossigenazione fetale. La scelta del protocollo anestetico deve essere basata sulla conoscenza delle alterazioni fisiologiche indotte dalla gravidanza e dal parto; degli effetti farmacologici degli agenti, quando somministrati nel periodo neonatale ed i loro effetti diretti e indiretti sul feto e sul neonato; dei benefici e rischi della tecnica scelta ed infine sulla presa di coscienza dell'importanza delle complicazioni ostetriche nel protocollo anestetico stesso.

L'anestesia nel caso di un taglio cesareo scelto facoltativamente è spesso più facile, essendo realizzata in pazienti in ottime condizioni di salute che possono essere idealmente preparati alla procedura.

La scelta del protocollo è basata sulla sicurezza e comfort del paziente (sia la madre che i feti), sull'economicità e familiarità con la tecnica. Anche la velocità è una considerazione importante; un tempo di anestesia maggiore può portare ad una maggiore depressione fetale e materna. La preparazione chirurgica della madre dovrebbe essere fatta prima dell'induzione dell'anestesia.

Tecniche anestetiche per il taglio cesareo

Tra i protocolli in uso per anestetzare cagne gravide, vengono proposte 3 tecniche:

- 1 - analgesia epidurale
- 2 - neuroleptoanalgesia e anestesia locale
- 3 - anestesia generale

Queste tecniche possono includere l'uso di altri agenti in qualità di farmaci di supporto, sedativi o di premedicazione.

Premedicazione

Tranquillanti fenotiazinici: l'acepromazina dovrebbe essere usata per la premedicazione soltanto a dosaggi bassi (0.03-0.05 mg/kg) e solo quando è

strettamente necessario, poiché provoca ipotensione nella madre. Il farmaco attraversa rapidamente la barriera placentare, ma apparentemente (ma comunque mai con studi scientificamente provati) non agisce in modo significativo sul feto quando viene somministrata in dosi clinicamente utili. Quando sono evidenti effetti negativi, questi sfortunatamente non sono reversibili in quanto non esistono antagonisti dell'acepromazina.

Anticolinergici: nei pazienti con eccessiva secrezione salivare e con bradicardia e/o quando si voglia prevenire il riflesso vagale stimolato dallo spostamento dorsale dell'utero gravido, possono essere somministrati, per la premedicazione, atropina o glicopirrolato. Il gatto è incline al riflesso vagale e può ricevere benefici dalla somministrazione di anticolinergici. Comunque è necessario porre molta attenzione nell'uso degli anticolinergici per la loro attività aritmogenica e i loro effetti tachicardizzanti di lunga durata. Le dosi consigliate per l'atropina nel cane sono di 0.02-0.1 mg/kg e nel gatto di 0.045-0.1 mg/kg (SC). Il glicopirrolato non attraversa la barriera placentare e quindi non altera l'attività cardiaca fetale e questo lo rende preferibile. In realtà gli effetti anticolinergici sono di lunga durata nei lattanti e possono essere associati con prolungata tachicardia, che sicuramente rappresenta una condizione molto grave e rischiosa per neonati con funzione respiratoria depressa. Il consumo di ossigeno è molto aumentato, mentre il rifornimento di ossigeno è drasticamente diminuito. La dose raccomandata di glicopirrolato nel cane e nel gatto è di 0.01 mg/kg IM. L'autore preferisce comunque non usare alcun agente anticolinergico prima o durante il taglio cesareo.

Benzodiazepine: Il diazepam e midazolam provocano una scarsa depressione cardiopolmonare sia nella madre che nel feto, per cui sono farmaci molto utili per la premedicazione. Sfortunatamente possono, in alcuni casi, determinare un eccitamento paradossale nel paziente. Il diazepam può essere somministrato nel gatto alle dosi di 0.5 mg/kg IM e nel cane alla dose di 0.1-0.5 mg/kg IV o 0.3-1 mg/kg IM. Il midazolam è 2 volte più potente del diazepam e può essere somministrato nel cane alla dose di 0.2-0.5 mg/kg (IV). Il flumazenil, un antagonista specifico delle benzodiazepine, può essere somministrato per combattere la letargia materna o fetale, lo scarso tono muscolare o il rilassamento muscolare in un rapporto di 1:13 (flumazenil:benzodiazepine) o alla dose di 0.1 mg/kg. Questi farmaci raramente alterano la funzione cardiovascolare, se somministrati a dosi inferiori a 0.5 mg.

Farmaci alfa-2-adrenergici: Esistono numerosi dubbi e controversie riguardo l'uso degli alfa-2 adrenergici nel taglio cesareo della cagna e della gatta. Alcuni autori sono decisamente contrari e considerano non raccomandabile l'uso degli agonisti alfa-2 recettoriali in questo tipo di intervento. Altri, compreso lo stesso autore dell'articolo, usano spessissimo tali farmaci nel taglio cesareo in qualità di adiuvanti anestetici, o come farmaco principale del protocollo. Le controversie riguardo questo problema riflettono tutti i dubbi riguardanti l'anestesia stessa.

Obiettivo dell'anestesia è indurre rilassamento muscolare, inibizione del dolore, perdita di coscienza. L'agente anestetico ideale dovrebbe soddisfare tutti questi criteri e nello stesso tempo essere privo di effetti collaterali clinicamente significativi, nonché essere idealmente di breve o controllabile (reversibile) durata. Un agente anestetico ideale non esiste e molto probabilmente non esisterà mai come agente anestetico singolo, anche se gli sforzi dell'industria farmaceutica in questa direzione sono notevoli. Nessuno degli agenti anestetici descritti è totalmente privo di effetti collaterali sia dal punto di vista anestetico che clinico: il propofol è un depressante respiratorio ed è privo di attività analgesica; i barbiturici deprimono fortemente l'attività respiratoria e non sono analgesici; gli agenti volatili presentano alcuni effetti cardiovascolari (ipotensione), non sono analgesici, sono costosi e in gran parte dell'Europa solo una minima percentuale di veterinari hanno a disposizione le apparecchiature necessarie (anche se negli ultimi anni si è avuto un netto aumento).

Secondo indicazioni aneddoticamente riportate su libri di testo (ma senza dati scientifici di supporto) i rischi anestetici associati all'uso degli alfa-2 sarebbero maggiori se rapportati a quelli di altri agenti. Invece, secondo la nostra esperienza su migliaia di cani e gatti, con centinaia di tagli cesarei, i vantaggi sono enormi ed il rischio immediato o dopo 3 settimane è minimo. Questi farmaci danno infatti una buona sedazione ed un buon rilassamento muscolare, potenziano l'azione di altri farmaci usati in associazione in modo da poter utilizzare dosi nettamente inferiori e ridurre così gli effetti collaterali, inibiscono decisamente il dolore, con ampie dimostrazioni della loro azione in questo senso, ed inoltre hanno una durata di azione facilmente controllabile grazie all'esistenza di un antagonista specifico: l'atipamezolo. Sfortunatamente provocano anche alcuni effetti collaterali: essenzialmente una depressione cardiovascolare caratterizzata da una evidente riduzione della gettata cardiaca e da una vasocostrizione.

zione periferica. Comunque tale vasocostrizione è risultata, sia in umana che negli animali, essere finalizzata ad un mantenimento del flusso ematico agli organi vitali, cioè cuore, cervello, reni e placenta. Inoltre in studi precedenti abbiamo dimostrato che il battito cardiaco di un feto non è influenzato dagli effetti alfa-2 e che in utero non si osserva nessuna bradicardia, ma tale effetto si ha solo dopo che il feto è estratto dall'utero; nello stesso tempo, considerato che i controlli vasomotori sono immaturi, possiamo aspettarci di non avere effetti significativi dopo lo svezzamento, effetti che sono comunque rapidamente reversibili mediante la somministrazione di atipamezolo (1 goccia sotto la lingua è in grado, entro pochi minuti, di antagonizzare gli effetti sedativi della medetomidina). La disponibilità di atipamezolo è molto importante anche per la madre in modo da favorire un rapido recupero dopo l'intervento e permettere alla stessa di riacquisire velocemente lo stato di coscienza in modo da potersi prendere cura dei piccoli.

In base a un centinaio di tagli cesarei (sia praticati in emergenza a scopo terapeutico che come scelta facoltativa) eseguiti negli ultimi anni sia a scopo sperimentale che sui cani dei clienti della clinica veterinaria, è opinione dell'autore che gli agonisti alfa-2 recettoriali ed in particolare la medetomidina, più potente e selettiva della xilazina, siano farmaci sicuri e convenienti. Infatti con l'uso di tale protocollo anestesilogico, nei tagli cesarei effettuati presso la nostra clinica, non abbiamo mai avuto perdite né di neonati, né di madri. La medetomidina può essere usata come agente di premedicazione prima dell'induzione dell'anestesia generale, o in una combinazione "neuroleptoanalgesica" con analgesici locali, come descritto precedentemente.

Essendo i primi protocolli anestetici probabilmente basati sull'uso di agenti volatili, quest'ultimo protocollo rappresenta una alternativa interessante nel caso l'anestesia volatile non sia disponibile. Come per tutti i tipi di anestesia effettuati per il taglio cesareo, è importante considerare un supplemento di ossigeno da 5-10 minuti prima dell'induzione dell'anestesia e fornire fluidi di supporto.

Analgesia epidurale

L'analgesia epidurale è una tecnica relativamente poco costosa che induce nei neonati e nella madre una depressione minima seguita da un ritorno rapido allo stato di vigilanza. L'anestesia regionale, attraverso una anestesia epidurale lombo-sacrale, causa una depressione fetale minima. Questa tecnica prevede l'iniezione di un agente anestetico locale all'interno dello spazio epidurale a livello della giunzione lombo-sacrale. Può essere usata della

lidocaina (2%) senza epinefrina, per garantire analgesia. In caso di cagne nervose può essere necessario sedare l'animale con la somministrazione di farmaci sedativi depressanti. L'uso di medetomidina sembra interessante, a questo proposito, per indurre una sedazione profonda e incrementare l'analgesia con effetti reversibili, considerata la possibilità di somministrazione sia nella madre che nel neonato dell'antagonista specifico, atipamezolo. Nel gatto il midollo spinale termina più caudalmente che nel cane, e questo rende la tecnica più rischiosa; inoltre il temperamento aggressivo della maggior parte dei gatti, rende quasi sempre necessaria una sedazione. Gli inconvenienti di tale tecnica sono rappresentati da paralisi prolungata (superiore ad 1 ora) degli arti posteriori e ipotensione materna per inibizione del tono del simpatico. L'infiltrazione craniale dell'anestetico locale all'interno dello spazio epidurale può portare, nella madre, a paralisi dei nuclei respiratori con conseguente depressione o arresto respiratorio se il blocco epidurale riguarda anche il tratto toracico anteriore o l'area cervicale. L'innalzamento della testa della madre, la somministrazione di fluidi intravenosi e l'uso di dosi basse dell'anestetico locale, riducono la depressione materna e fetale. L'ipotensione può verificarsi caudalmente al blocco a causa della perdita del tono vascolare e, con blocchi potenti, si può verificare vasodilatazione e bradicardia. Inoltre, l'ipotermia può essere il risultato della dilatazione vascolare dovuta alla lidocaina. La somministrazione di adrenalina diminuisce il rischio di infiltrazione craniale, ma prolunga l'effetto dell'anestetico locale. La dose di lidocaina al 2% raccomandata nel gatto è di 0.2ml/kg, mentre nel cane è di 0.1-0.3 ml/kg. La gravidanza riduce la dose necessaria nel cane, per cui nelle cagne che dovranno subire un taglio cesareo è generalmente sufficiente una dose di 0.1 ml/6 kg di lidocaina.

Se la procedura chirurgica non è eseguita in asepsi si può verificare un'infezione. Infine, se la madre non è sedata o tranquillizzata, si possono osservare movimenti spontanei della testa e degli arti anteriori e, se sopraggiungono problemi respiratori, può essere difficile intubare la madre senza anestesia generale.

Neuroleptoanalgesici ed agenti di blocco locale

L'anestesia regionale con infiltrazione locale nella parete addominale, necessita una sedazione della madre, che può essere ottenuta con l'uso della medetomidina (un agonista alfa-2 recettoriale). Gli effetti depressanti sui feti possono essere antagonizzati con l'applicazione di 1 goccia dell'antagonista atipamezolo sulla lingua del neonato.

La neuroleptoanalgesia può essere ottenuta associando ad un oppioide sia la medetomidina sia una benzodiazepina. Non appena è stata raggiunta la neuroleptoanalgesia, viene iniettata per via sottocutanea una soluzione di lidocaina diluita in acqua sterile o in soluzione salina 0.1 normale allo 0.5-1%, senza epinefrina, attraverso l'incisione. E' importante non superare mai una dose totale di 10 mg/kg di lidocaina che potrebbe essere tossica. Con tutti i protocolli anestetici usati per il taglio cesareo dovrebbe sempre essere somministrato un supplemento di ossigeno alla madre mediante maschera o, se la madre può essere intubata, mediante tubo endotracheale. Questo reca beneficio non solo alla madre, ma anche ai piccoli.

Questa tecnica è relativamente economica, in relazione al neuroleptoanalgesico utilizzato, e se viene impiegata la medetomidina, tutti gli agenti (dagli alfa-2 ai narcotici) possono essere antagonizzati sia nella madre che nel neonato. Usando questa tecnica, abbiamo osservato una minore depressione fetale ed un miglior recupero del neonato rispetto all'anestesia generale. In alcuni casi, quando l'utero viene estroflesso dall'addome e viene quindi esercitata una trazione sul peduncolo, possono essere necessarie alcune gocce locali di lidocaina.

Anestesia generale

Anestesia gassosa - Per il taglio cesareo può essere utilizzata anche l'anestesia generale. L'induzione dell'anestesia con agenti gassosi è più rapida nei soggetti gravidi che in quelli non gravidi. L'equilibrio tra pressione parziale dell'anestetico nel gas inspirato e negli alveoli è aumentato dall'incremento della ventilazione alveolare e dalla diminuzione dell'FRC. In più la gravidanza causa un apparente aumento della sensibilità all'anestesia, associato con un calo della dose di anestetico necessaria. Questo potrebbe essere in relazione al naturale effetto tranquillizzante-sedativo del progesterone (effetto che però non è evidente nelle cagne non gravide in diestro) ma potrebbe anche essere spiegato dall'aumento dei livelli di beta-endorfine in gravidanza. I valori della concentrazione alveolare minima dell'anestetico (quella che previene i movimenti volontari secondari a stimoli nocivi nel 50% dei pazienti) sono ridotti del 25% con alotano, del 32 % con metossifluorano e del 40% con isofluorano negli animali gravidi rispetto a quelli non gravidi. In questo modo l'induzione dell'anestesia può essere estremamente rapida e richiedere da $\frac{1}{2}$ ad $\frac{1}{5}$ del tempo richiesto nei pazienti non gravidi. E' necessario fare attenzione onde evitare sovradosaggi.

L'induzione intravenosa con ossimorfone e acepromazina e con basse dosi di diazepam, o tiami-

lale, o metoesitale o propofol, dovrebbe essere seguita da isofluorano e ossigeno. E' comunque importante ricordare che nessun protocollo di anestesia gassosa menzionato, eccetto quello con ossimorfone, è in grado di indurre analgesia (intra- o post-operatoria).

Noi abbiamo praticato regolarmente una induzione con medetomidina/ossimorfone IV, seguita dall'intubazione e mantenimento con isofluorano. L'induzione dell'anestesia con maschera facciale può essere un'alternativa nelle cagne tranquille, ma richiede una adeguata espulsione gassosa. L'ansia e la riluttanza a respirare attraverso la maschera causa un'ulteriore richiesta di farmaco e può indurre ipotensione. Nella gatta una possibilità è quella di indurre l'anestesia in una camera gassosa.

Il principale svantaggio dell'anestesia generale rispetto a quella locale è che la prima causa una depressione neonatale maggiore. I vantaggi dell'anestesia gassosa consistono invece in condizioni operatorie ottime nonchè l'intubazione tracheale, che assicura il controllo delle vie aeree materne e rappresenta una via di accesso per la somministrazione di ossigeno alla madre. Tutti gli anestetici gassosi attraversano rapidamente la barriera placentare, e il grado di depressione neonatale dipende dall'agente utilizzato, dalla durata e profondità dell'anestesia.

Barbiturici - I barbiturici sono spesso utilizzati con singola somministrazione per indurre l'anestesia. Tali farmaci attraversano la barriera placentare e causano una grave depressione respiratoria nei feti, ma i barbiturici a breve (come il tiopentale) e ad ultra-breve durata di azione (come il metoesitale) agiscono minimamente sul feto quando somministrati a basse dosi (< 8 mg/kg). Il pentobarbitale non dovrebbe essere usato perché è responsabile di un recupero post-operatorio prolungato, di depressione respiratoria neonatale e di alta incidenza di mortalità neonatale.

Essi non possono essere usati in alcun modo come unici agenti anestetici per il taglio cesareo, in quanto determinano depressione respiratoria materna e fetale. Hanno un effetto cumulativo e non reversibile. Essendo metabolizzati a livello epatico, hanno una durata di azione molto lunga nel feto, inducendo depressione, incapacità di movimento e di assunzione del latte, incapacità di ricercare il calore materno e spesso compromettono la vita dei giovani lattanti.

Agenti dissociativi - La ketamina è stata utilizzata per l'anestesia generale o per l'induzione prima dell'anestesia gassosa. Sicuramente la ketamina non

dovrebbe essere utilizzata come unico agente anestetico, poiché causa allucinazioni e convulsioni ed ha una durata d'azione molto lunga ed irreversibile. La ketamina passa rapidamente la barriera placentare provocando depressione fetale dose-dipendente. I recuperi sono lenti, sia nella madre che nei neonati e può essere responsabile di marcata depressione e convulsioni nei cuccioli.

Secondo la nostra opinione, l'uso della ketamina in combinazione con altri agenti sedativi (xilazina/medetomidina - ketamina o combinazioni di chetamina-acepromazina) dovrebbe essere evitato nei pazienti che devono subire un taglio cesareo poiché questo composto attraversa facilmente la barriera placentare e provoca una depressione fetale irreversibile e di lunga durata. La ketamina, ad eccezione dei casi in cui può essere utilizzata a dosi molto basse (<1.0 mg/kg) per incrementare l'analgia viscerale e la sedazione, è sicuramente il peggior farmaco da usare per il taglio cesareo nel cane e nel gatto. Infatti la ketamina attraversa facilmente la barriera placentare, e si concentra nel feto, dove presenta una emivita lunga a causa dello scarso metabolismo epatico fetale. Non esiste nessun antagonista ed il suo effetto non può essere controllato. La presenza nel feto di ketamina induce delle allucinazioni associate ad un tono muscolare aumentato, incoordinazione, eccitazione, depressione respiratoria e tachicardia. A causa degli effetti allucinogeni e muscolari il cucciolo non è in grado di coordinare i suoi movimenti e non è assolutamente capace di trovare i capezzoli né tantomeno di succhiare il latte. Di conseguenza il cucciolo non assumerà il colostro, per cui perderà energia e le sue condizioni peggioreranno. Il suo comportamento anormale può indurre la madre ad abbandonarlo o addirittura ad ucciderlo (in modo particolare nelle gatte). Inoltre la tachicardia presente, associata alla funzione respiratoria diminuita, può anche causare arresto cardiaco e morte del cucciolo.

La ketamina quindi dovrebbe essere usata, nel taglio cesareo, solo come agente induttivo a dosi molto basse e non come agente anestetico primario.

Propofol - Il propofol, agente anestetico alchilfenolico, è stato usato nel taglio cesareo, come agente induttivo, seguito dall'anestesia gassosa. La depressione fetale appare minima nei cuccioli nati da madri anesteziate con propofol, poiché i cuccioli presentano una buona attività enzimatica di coniugazione.

Tale farmaco ha una durata di azione breve: nel cane una somministrazione IV (4-6 mg/kg) può essere usata per l'induzione dell'anestesia. La tecnica adottata è quella di aspettare il tempo necessario

perché il propofol venga eliminato (circa 18 minuti) e quindi mantenere l'anestesia con agenti gassosi fino alla rimozione del feto (però attenzione: con questo protocollo non è garantita nessuna analgesia !!). Questa ha dato dei buoni risultati circa la vitalità dei neonati e per il tempo di recupero della cagna. Per il taglio cesareo nella gatta, il propofol (6-7 mg/kg) sembra di minor utilità in quanto determina una ripresa più lenta e una progenie meno vitale. Il propofol può essere somministrato anche con iniezioni intermittenti o con infusione continua (0.8 mg/kg/min nel cane e 0.5 mg/kg/min nel gatto) ma, a causa del passaggio placentare, questo tipo di regime non è raccomandabile per il taglio cesareo.

Anestetici generali gassosi - Qualsiasi potente anestetico inalatorio (eccetto il metossifluorano) possono essere impiegati per l'anestesia nel taglio cesareo. Tutti questi anestetici attraversano la placenta, per cui dovrebbero essere impiegati a dosi molto basse; comunque, in considerazione degli effetti analgesici, tale protocollo non è sufficiente. Un neuroleptoanalgico, un barbiturico a durata d'azione ultra-breve o il propofol possono essere usati per l'induzione dell'anestesia prima dell'agente inalatorio. Può essere usata una maschera d'induzione per l'agente gassoso, ma nella maggior parte dei casi non è consigliabile a causa dello stress associato alla manipolazione, in modo particolare nei tagli cesarei programmati. Nel taglio cesareo d'emergenza l'animale è spesso già profondamente depresso e l'induzione per questa via può essere praticata facilmente, senza eccessivi effetti collaterali. Bisogna tener presente il problema dell'analgia quando si usa soltanto l'anestesia gassosa: in tal caso noi utilizziamo oppioidi per via SC (facendo attenzione agli effetti depressanti sul respiro) oppure un'analgia locale.

Agonisti narcotici - Questi possono essere utilizzati in associazione con sedativi e tranquillanti in combinazioni neuroleptoanalgiche per indurre sedazione e analgesia nel cane. Le formulazioni combinate di fentanyl e fluanisone disponibili in commercio provocano una depressione neonatale minore dei barbiturici, ma secondo i proprietari determinano alterazioni comportamentali della cagna. La dose consigliata è di 0.3-0.5 mg/kg. L'utilizzo del fentanyl nel gatto è sconsigliato poiché causa violenta eccitazione. Gli oppioidi passano subito la barriera placentare causando depressione del SNC e depressione respiratoria nei neonati, la quale può essere antagonizzata dalla somministrazione di naloxone, un antagonista degli oppioidi. Comun-

que i neonati dovrebbero essere osservati attentamente per qualsiasi sintomo di ricaduta in uno stato di depressione, poiché nei soggetti giovani occorre più tempo per eliminare gli oppioidi.

Esempi di protocolli anestetici per il taglio cesareo

Qualunque sia il protocollo adottato, l'ossigenazione pre- ed intra-operatoria (4-6L/min, per 5-10-minuti) e l'infusione di soluzioni colloidali o cristalloidi (10-20-ml/min, con ringer lattato) sono assolutamente necessarie.

1) Se è disponibile l'anestesia gassosa

Atropina: 0.02-0.1 mg/kg (cane); 0.045-0.1 mg/kg (gatto) o glicopirrolato: 0.01 mg/kg – effetti anticolinergici: il glicopirrolato è quello preferito dall'autore, ma in generale non sono necessari.

Esempi di premedicazione

Composti fenotiazinici: (non esiste nessun antagonista e determinano ipotensione)

Acepromazina, 0.03-0.05 mg/kg: effetto tranquillante

Benzodiazepine: (flumazenil come antagonista; nessun effetto significativo cardiovascolare)

Diazepam, <1 mg/kg (cane); <0.5 mg/kg (gatto): effetto tranquillante e di rilassamento muscolare

Midazolam, 0.1 mg/kg IV –metadone 0.3 mg/kg IV

Butorfanolo, 0.45 mg/kg IM – diazepam 0.45 mg/kg IM-atropina 0.045 mg/kg IM

Diazepam, 0.2 mg/kg IV-morfina 0.1-0.5 mg/kg IM

Alfa-2 adrenergici: esiste l'antagonista

Medetomidina, 10-20 mcg/kg IV o 40-50 IM +metadone 0.3 mg/kg IM

Morfina, 0.1 mg/kg IM – xilazina 1 mg/kg IM o medetomidina 20 mcg/kg IM

Medetomidina 40-80 mcg/kg IM + Buprenorfina 10 mcg/kg IM

Attenzione agli effetti depressanti degli oppioidi; possono essere antagonizzati dal naloxone, ma alcune volte, a causa della sua durata d'azione breve, è necessario ripetere la somministrazione.

Noi abbiamo usato la buprenorfina (Medetomidina 20 mcg/kg IV + Buprenorfina 10 mcg/kg IV) senza significativi effetti di depressione respiratoria né nella madre né nei neonati (tali effetti non potrebbero comunque essere antagonizzati).

Induzione di anestesia generale, senza premedicazione

Maschera gassosa (cane) e camera gassosa (gatto) – attenzione alla possibile eccitazione e rigurgito.

Barbiturici ad ultra-breve durata d'azione, <8 mg/kg: attenzione agli effetti di depressione respiratoria- non esistono antagonisti.

Propofol, 4-6 mg/kg (cane); 6-7 mg/kg (gatto): attenzione ai fenomeni di eccitazione durante l'induzione ed il risveglio, nel gatto.; attenzione alla depressione respiratoria.

Medetomidina 10-20 mcg/kg IV + ossimorfone IV o Buprenorfina 10 mcg/kg IV

Diazepam, 0.2 mg/kg IV – fentanyl 5 mcg/kg IV

Mantenimento dell'anestesia generale con agenti gassosi (isofluorano) e estrazione dei feti il più rapidamente possibile.

Induzione/mantenimento dell'anestesia generale, con premedicazione

Ketamina 1 mg/kg max, IV. Mantenimento con anestetici volatili

Isofluorano (o alotano); e ritardata estrazione dei feti per permettere la ridistribuzione/metabolismo dei farmaci.

2) Se non è disponibile l'anestesia gassosa

Anche in questo caso l'ossigenazione e la perfusione di liquidi sono assolutamente necessari!!

Esempi di premedicazione

Composti fenotiazinici: (non esiste l'antagonista ed è ipotensivo)

Acepromazina, 0.03-0.05 mg/kg: effetto tranquillante

Benzodiazepine: (flumazenil come antagonista; nessun significativo effetto cardiovascolare)

Diazepam, <1 mg/kg (cane); <0.5 mg/kg (gatto): effetto tranquillante e di rilassamento muscolare

Midazolam, 0.1 mg/kg IV –metadone 0.3 mg/kg IV

Butorfanolo, 0.45 mg/kg IM – diazepam 0.45 mg/kg IM-atropina 0.045 mg/kg IM

Diazepam, 0.2 mg/kg IV-morfina 0.1-0.5 mg/kg IM

Alfa-2 adrenergici: esiste l'antagonista (l'atipamezolo può essere usato per antagonizzare gli effetti dell'anestetico, sia nella madre che nel feto)
 Medetomidina, 20-40 mcg/kg IV o 40-50 IM + metadone 0.3 mg/kg IM
 Morfina, 0.1 mg/kg IM – xilazina 1 mg/kg IM o medetomidina 20 mcg/kg IM
 Medetomidina 40-80 mcg/kg IM + Buprenorfina 10 mcg/kg IM

(NB: la potenza degli effetti degli alfa-2 non è direttamente dose dipendente, mentre la durata di tali effetti è sicuramente dose-dipendente)

Induzione e mantenimento

Saffan nel gatto (solo in UK), 3-18 mg/kg
 Barbiturici ad azione breve, <8 mg/kg – non raccomandabili per gli effetti di depressione del respiro e per l'assenza di antagonisti
 Medetomidina, 20-40 mcg/kg IV + oppioidi associati con analgesici locali a livello di linea alba

Anestesia epidurale lombo-sacrale, associata ad uno dei protocolli di premedicazione descritti

Lidocaina al 2%, 0.1-0.3 ml/kg (cane); 0.2 ml/kg (gatto), iniettata nello spazio epidurale – spesso richiede una premedicazione. Provoca una minima depressione fetale, ma può dare ipotensione nella madre.
 Morfina, 0.2 mg/kg epidurale -

Bibliografia

- Abboud T.K., Moore M., Zhu J., et al.: Epidural butorphanol or morphine for the relief of post-caesarean section pain: Ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg* 66: 887-93, 1987.
- Bonath K.H., Saleh A.S.: Long term pain treatment in the dog by peridural morphines. *Proc 2nd Intl Vet Anes. Santa Barbara, CA, Vet Prac Pub Co.* 1985: 161.
- Bromage P.R., Camporesi E., Chestnut D.: Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 59: 473-80, 1980.
- Bullingham R., O'Sullivan G., McQuay H., et al.: Peripheral injection of morphine fails to relieve postoperative pain in humans. *Anesth Analg* 62: 164-67, 1983.
- Cousins M.J., Mather L.E.: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 61: 276-310, 1984
- Cousins M.J., Mather L.E., Glynn C.J. et al.: Selective spinal analgesia. *Lancet* 1: 1141-2, 1979.
- Dahl J.B., Daugaard J.J., Kristoffersen E., Johannsen H.V., Dahl J.A.: Perineuronal morphine: a comparison with epidural morphine. *Anaesthesia* 43: 463-65, 1988.
- Davis, L.E. and Donnelly E.J.: Analgesic drugs in the cat. *JAVMA* 153: 1161-1167, 1968.
- Davis L.E. and Sturm B.L.: Drug effects and plasma concentrations of pentazocine in domesticated animals. *Am. J. Vet. Res.* 31: 1631-1635, 1970.
- Davis L.E.: Species differences in drug disposition as factors in alleviation of pain. *Animal Pain*, ed. by Kitchell R.L. and Erickson H.H. *Amer. Phy. Soc., Bethesda*, 1983, pp. 161-178.
- Eddy N.B. and Lee L.E. Jr.: The analgesic equivalence to morphine and relative side action liability of oxymorphone (14-hydr oryd ihydromorph i none). *J. Pharm. Exp. Therap.* 125: 116, 1959.
- Goodman A.G., Goodman L.S. and Gilman, A.: Opioid analgesics. and antagonists. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th ed. MacMillan Pub. Co., NY, 1980, 494-534.
- Hall L.W. and Clarke K.W.: Anaesthesia of the dog. In *Veterinary Anaesthesia*. 9th ed., Bailliere Tindall London, 1991. pp. 317-320.
- Heavner J.E.: Morphine for postsurgical use in cats. *JAVMA* 156: 1018-1019, 1970.
- Houghton K.J., Rech R.H., Sawyer D.C., Durham R.A., Adams T., Langham M.A. and Striler E.L.: Dose-response of intravenous butorphanol to increase visceral nociceptive threshold in dogs. *Proc Soc Exp Biol and Med* 197: 290-296, 1991.
- Hughes H.C. and Lang C.M.: Control of pain in dogs and cats. *Animal Pain*, ed. by Kitchell R.L. and Erickson H.H. *Amer. Phy. Soc., Bethesda*, 1983, pp. 207-216.
- Klide A.M., Calderwood H.W. and Soma L.R.: Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am J Vet Res*, 36: 931-935, 1975.
- Lumb W.V.: Preanesthetic agents. In *Veterinary Anaesthesia*, Lumb, W.V. and Jones, E.W., 2nd ed. Lea & Febiger, Phila., 1984, pp. 165-197, 559-560.
- Mays K.S., Lipman Schnapp M.: Local analgesia without anaesthesia using peripheral perineural morphine injections. *Anesth Analg* 66: 417-20, 1987.
- Muir W.W. III, Werner L.L. and Hamlin R.L.: Effects of xylazine and acepromazine upon induced ventricular fibrillation in dogs anaesthetised with thiamylal and halothane. *Am J Vet Res*, 36: 1299-1303, 1975.
- Murphy M.R. and Hug C.C. Jr.: "Ceiling effect" of butorphanol (Stadol) as an anaesthetic supplement. *Anesthesiology*, 55, Abst. 260, 1981.
- Pircio A.W., Gyls, J.A., Cavanagh R.L. et al: The pharmacology of butorphanol, a 3, 14-dihydroxymorphinan narcotic antagonist analgesic. *Arch. Int. Pharmacodyn Ther* 220: 231, 1976.
- Popilskis S., Kohn D., Sanchez J.A., Gorman P.: Epidural vs. intramuscular oxymorphone analgesia after thoracotomy in dogs. *Vet Surg* 20: 462-67f 1991.
- Racz H., Gunning K., Dominique D.S., Forster A.: Evalua-

tion of the effect of perineuronal morphine on the Quality of postoperative analgesia after axillary plexus block: a randomized double-blind study. *Anesth Analg* 72: 769-72, 1991.

25. Rawal N., Sforstrand U.H.: Clinical application of epidural and intrathecal opioids for pain management. *Int Anesthesiol Clin* 24: 43-57, 1986.

26. Sawyer D.C., Rech R.H., Durham R.A., Adams T., Richter M.A., and Striler E.L.: Dose Response to butorphanol administered subcutaneously to increase visceral nociceptive threshold in dogs. *Am J Vet Res* 52: 1826-1830, 1991.

27. Sawyer D.C.: The Anaesthetic Period. In *The Practice of Small Animal Anaesthesia*. WB Saunders Co. Philadelphia, 1982. pp. 114-120.

28. Sawyer D.C., and Rech R.H.: Analgesia and behavioral effects of butorphanol, nalbuphine, and pentazocine in the cat. *JAAHA* 23: 438-446, 1987.

29. Sawyer D.C., Anderson D.L. and Scott J.B.: Cardiovascu-

lar effects and clinical use of nalbuphine in the dog. (Abstract) 1st Int Cong Vet Anesth Assoc of Vet Anaesth of Gr Br and Ireland. Suppl 10: 215-16, 1982.

30. Sawyer D.C.: The preanesthetic period. *The Practice of Small Animal Anaesthesia*. W.B. Saunders, 1982, pp. 10.

31. Sederberg J., Stanby T.H., Reddy P. et al: Hemodynamic effects of butorphanol-oxygen anaesthesia in dogs. *Anesth Analg*, 60: 715-719, 1981.

32. Valverde A., Dyson D.H., McDonell W.N., Pascoe P.J.: Use of epidural morphine in the dog for pain relief. *VCOT* 2: 55-8, 1989

33. Watts S.J., Slocombe R.F., Harbison W.D. and Stewart G.A.: Assessment of analgesia and other effects of morphine and thiambutene in the mouse and cat. *Aust Vet J* 49: 525-529, 1973.

Traduzione a cura della Dott.ssa Gisella Sbragia.

PROGRAM[®] INIETTABILE PER GATTI (LUFENURON)

6 MESI DI PROTEZIONE CON 1 SOLA INIEZIONE

PROGRAM[®] 80 mg
Lufenuron 80 mg

© Novartis

La prevenzione della pulicosi nelle mani del veterinario

Da oggi, PROGRAM è disponibile in una nuova formulazione iniettabile, esclusivamente per il gatto. Con PROGRAM iniettabile è sufficiente una sola iniezione per garantire un'efficace prevenzione della pulicosi per un periodo di almeno 6 mesi. Poiché solo tu puoi somministrarlo, non ci sono problemi di compliance del proprietario o di un

uso improprio. Con PROGRAM iniettabile per gatti, la prevenzione delle infestazioni da pulci è nelle tue mani.



Rapinovet®

Propofol 1%

G&R Pubblicità Sudler & Hennessey

Il giusto equilibrio

tra rapida induzione



e rapido risveglio



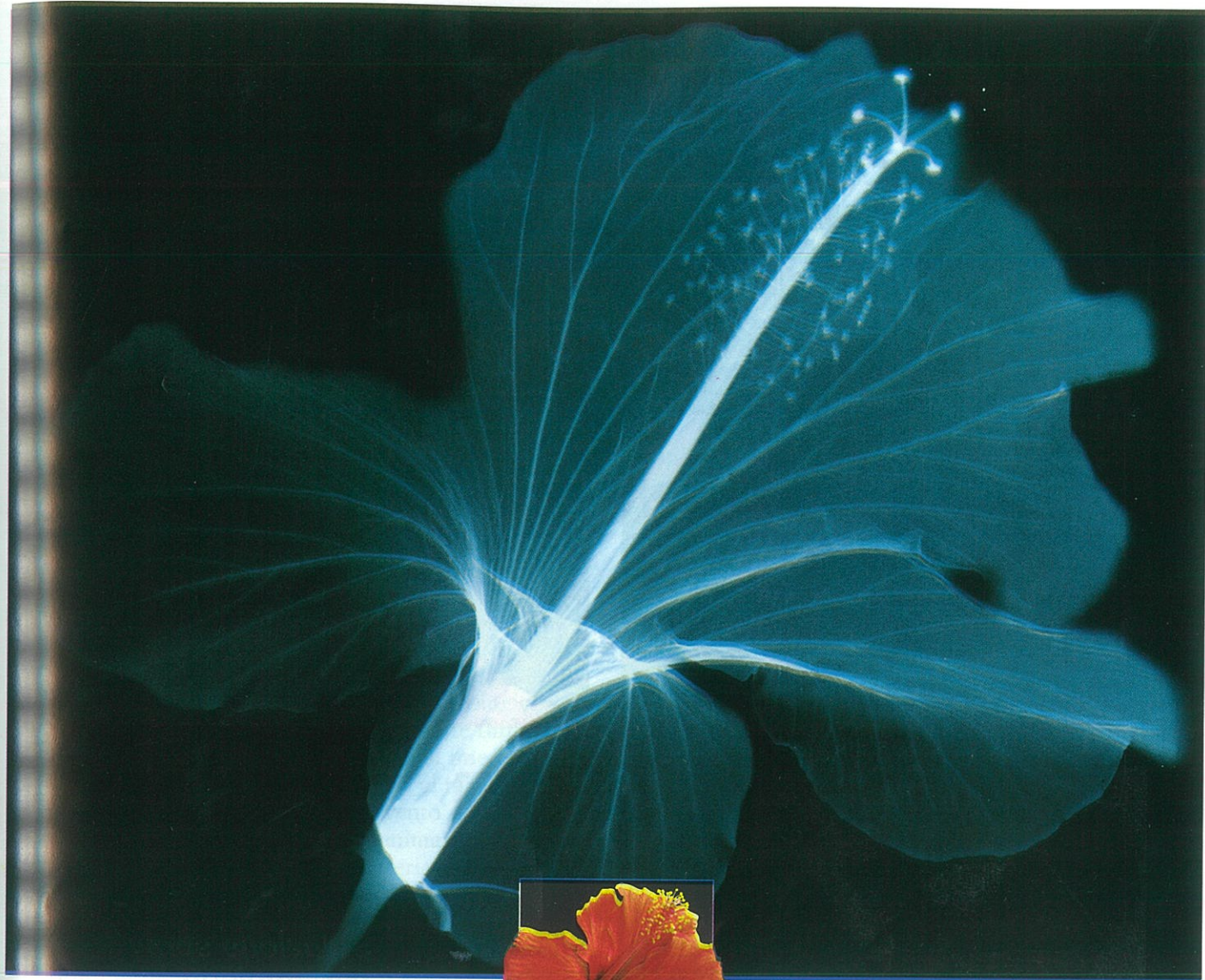
INDICAZIONI

- Anestesia di breve durata
- Induzione dell'anestesia
- Induzione e mantenimento dell'anestesia

Il nuovo anestetico generale
per cani e gatti



Schering-Plough
Animal Health



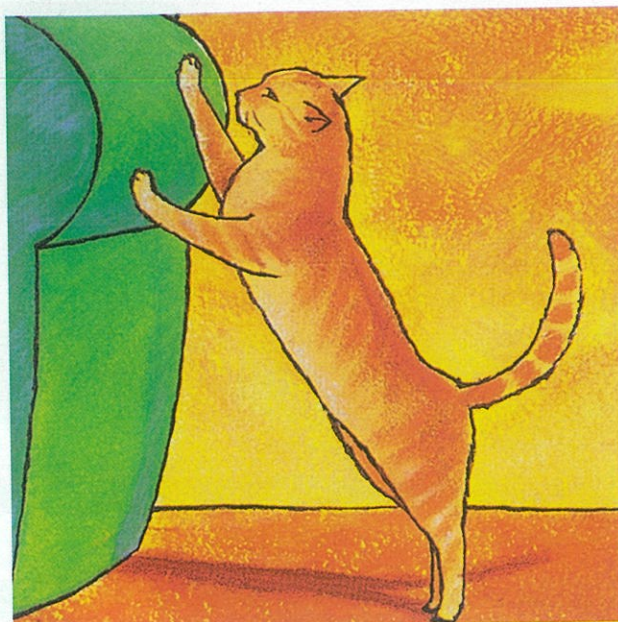
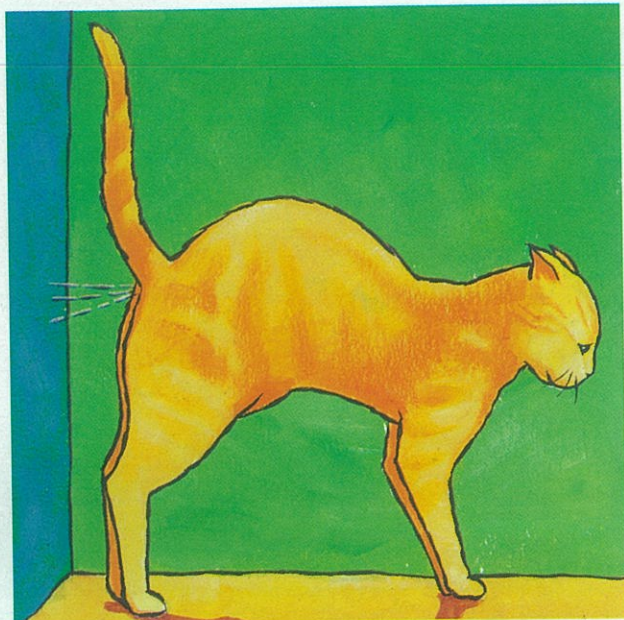
L'armonia del contrasto.



DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Feliway®

GATTI



Soluzione spray per ambienti

- marcatura con urina
- danni da graffiamento
- stress da trasporto
e nuovi ambienti

**la soluzione innovativa a base di feromoni per risolvere
naturalmente i problemi comportamentali del gatto.**

pet line
VETEM



Rianimazione del neonato

J. Verstegen
Department of Small Animal Clinical Sciences
University of Liege - Belgium
J. Verstegen@ulg.ac.be

Introduzione

I neonati presentano notevoli differenze rispetto agli adulti sia da un punto di vista fisiologico sia farmacologico. È essenziale come queste differenze interessino l'abilità degli anestesisti al fine di provvedere ad un'adeguata anestesia ed al mantenimento dell'omeostasi durante l'intervento del veterinario. Similmente le tecniche di rianimazione sono in stretta correlazione con le caratteristiche fisiologiche del neonato: la piccola taglia (elevato rapporto superficie/volume corporeo), l'alta dipendenza dalle condizioni esterne (temperatura corporea e disidratazione) e l'imaturità del sistema cardiovascolare, delle capacità di detossificazione metabolica (incompetenza epatica) e delle difese immunitarie.

Differenze cardiopolmonari

La chiusura del dotto arterioso e del forame ovale non si completa fino ad una settimana d'età, e se durante questo periodo la pressione arteriosa supera quella sistemica si potrà ristabilire temporaneamente una comunicazione tra i due atri con rimescolamento del sangue e conseguente ipossia secondaria. Nel neonato sano la PO_2 è più bassa e la PCO_2 più alta rispetto agli adulti. La normale risposta simpatica all'ipossia non è completamente sviluppata; in tal modo l'acidosi e l'ipossia determinano una risposta bradicardica piuttosto che tachicardica. La gittata cardiaca è, nei neonati, dipendente dal ritmo cardiaco in misura maggiore rispetto agli adulti. Il sistema nervoso autonomo è ancora totalmente immaturo: ne risulta una risposta mino-

re alla maggior parte dei farmaci (soprattutto ai principi attivi ad azione inotropica). Questa caratteristica può talvolta rappresentare un vantaggio poiché alcuni farmaci non determinano alcuni dei loro effetti collaterali che si rilevano negli adulti. Ad esempio, quando somministrati durante un taglio cesareo, gli alfa2-stimolanti non influenzano la frequenza cardiaca fetale come rilevato dal fatto che, dopo la nascita, il battito cardiaco neonatale non risulta più basso del normale.

Il volume ematico del neonato è circa 85 ml/Kg, (nell'adulto è di 60ml/Kg). Per tale motivo il volume di distribuzione è, per tutti gli agenti iniettabili, maggiore. Tutte i farmaci che si legano fortemente alle proteine saranno più potenti nel neonato perché le proteine totali sono nei soggetti giovani, in condizioni normali, ridotte.

Termoregolazione

I fattori legati alla taglia sono quelli maggiormente differenti nel neonato rispetto all'adulto. Il grande rapporto superficie:volume del neonato (più di 70 volte rispetto all'adulto) causa una perdita di calore maggiore. La termoregolazione non è completamente sviluppata nei cuccioli e nei gattini; la temperatura corporea è regolata in maniera preponderante dal metabolismo dei grassi rispetto agli adulti, nei quali invece entrano in azione meccanismi diversi quali ad es. il tremolio e le contrazioni muscolari. Poiché il ritmo cardiaco diminuisce molto nella prima ora di anestesia, è necessario osservare particolari accorgimenti già dalla preanestesia al fine di minimizzare questo fenomeno.

Lampade emananti calore, termofori e materiale riflettente come lamine di metallo sono efficaci per prevenire l'abbassamento della temperatura corporea. Appena quest'ultima scende il metabolismo basale, già immaturo ed insufficiente, è oltremodo depresso; questo fa sì che il neonato non reagisca all'ambiente e non metabolizzi i farmaci somministrati. L'ipotermia peggiora tutti i processi patologici e determina rapidamente un drammatico aggravamento dello stato di salute del neonato.

Anestesia del neonato

L'anestesia gassosa è sicuramente l'unico "buon" tipo di anestesia da utilizzare per i neonati. È consigliabile l'induzione con la maschera e il mantenimento (se possibile) con l'intubazione. Il controllo dell'analgesia riveste notevole importanza: contrariamente a ciò che è stato per anni affermato, il sistema neurologico del neonato, anche se immaturo sotto molti aspetti, è perfettamente in grado di condurre e trasmettere gli stimoli dolorifici. Un inadeguato controllo del dolore causa quindi un notevole peggioramento delle condizioni dell'animale. Sfortunatamente le conoscenze attuali riguardanti gli effetti (benefici o nocivi) dei farmaci soppressori del dolore e degli antinfiammatori nei neonati sono molto poche. Certamente devono essere condotti ulteriori studi su questo argomento nel prossimo futuro.

Rianimazione nel neonato

La mortalità neonatale è legata in primis all'ipossia, che può essere minimizzata mediante la repentina asportazione del sacco amniotico e attraverso una rianimazione efficace. Tra le altre cause più frequenti di morbidità e mortalità neonatale è possibile elencare l'ipotermia, la disidratazione e le infezioni. Le cure materne insufficienti o il comportamento anormale della madre spesso conducono a morbidità e mortalità infantile. Interventi iatrogeni durante il parto (naturale o chirurgico) sono certamente una delle cause più frequenti di perdita del neonato o di necessità di rianimazione.

L'assistente che rianima il neonato deve assicurarsi che tutte le membrane fetali siano rimosse. La cavità orale ed il naso devono essere pulite dai fluidi mediante suzione o tamponi di cotone. Il movimento di oscillazione del neonato verso il basso per rimuovere i fluidi dalle alte vie respiratorie mediante la forza centrifuga è da evitare, poichè aumenta

drammaticamente la pressione endocranica e si è dimostrato causa di lesioni cerebrali. È necessario eseguire una palpazione del torace per evidenziare la presenza del battito cardiaco. Il neonato deve essere asciugato con cura; l'energico sfregamento della cute, infatti, stimola per via riflessa il centro bulbare del respiro. In situazioni normali, il neonato dovrebbe respirare da questo momento e dovrebbe avere un polso forte. Se la respirazione spontanea non è ancora evidente, è indispensabile una rianimazione mediante intubazione con un catetere venoso di plastica (misura 16-20 G), bocca-bocca o bocca-naso. La respirazione può essere stimolata con doxapram (1-2 gocce per Os); l'utilizzo di narcotici oppioidi non è in genere consigliato, in quanto l'azione di questi farmaci deve necessariamente essere tamponata con antagonisti quali il naloxone (0.01 mg/Kg). Comunque anche la somministrazione del doxapram richiede un costante monitoraggio, perché la sua azione di anestetico cardiorespiratorio si evidenzia primariamente con uno stimolo cardiaco imponente ma un debole stimolo respiratorio. Il conseguente aumento del battito cardiaco porta ad un consumo di ossigeno maggiore, il che può far peggiorare lo stato ipossico. La somministrazione di ossigeno dovrebbe essere impiegata ogniquale volta sia presente compromissione respiratoria. Broncodilatatori come salbutamolo (Ventolin - Boehringer) sono stati utilizzati con successo dall'autore e sembra che non interferiscano in maniera significativa sulla funzionalità cardiaca.

Successivamente si rimuove il clampaggio emostatico ombelicale, precedentemente fissato al fine di fermare l'emorragia. Se c'è sanguinamento, il cordone ombelicale dovrebbe essere suturato. Il neonato deve essere posto in un ambiente caldo fino al momento in cui potrà essere avvicinato alla madre. È sempre consigliabile rimandare la madre con i cuccioli a casa non appena possibile, in quanto tale pratica riduce il possibile contatto dei neonati con gli agenti patogeni che possono trovarsi in clinica. È importante non tagliare il cordone troppo vicino alla parete addominale; in primo luogo per permettere, se necessario, un'ulteriore legatura in caso di emorragia; inoltre, il cordone ombelicale subisce una vasocostrizione spontanea dopo la nascita, per cui il sangue presente nel suo interno può essere riutilizzato dal neonato, riducendo così la perdita di ematica.

È importante che la madre venga messa con i cuccioli appena terminata l'anestesia per evitare che rifiuti la prole. Tutti i cuccioli dovrebbero essere

ispezionati attentamente per evidenziare anomalie congenite (palatoschisi, sventramento addominale, megaesofago, spina bifida, atresia dell'ano, persistenza dell'uraco, malformazioni o malattie cardiache, sindrome del cucciolo nuonatore,...) prima che essi lascino l'ospedale. È importante che i neonati ricevano il colostro dalla madre e bisogna assicurarsi che la stessa produca il latte prima che venga dimessa. Il colostro deve essere assunto al massimo durante le prime 2-6 ore di vita. Dopo questo intervallo l'assorbimento intestinale si riduce quasi del tutto. La produzione del latte può essere stimolata con ossitocina durante le prime ore successive al parto (massimo 48 ore) o metoclopramide (un antagonista della dopamina) per stimolare il rilascio della prolattina a livello pituitario. Questo è raccomandato particolarmente dopo un parto difficile o dopo un cesareo che deprime la lattazione.

La terapia più comunemente necessaria al neonato è:

1. Mantenimento della temperatura corporea: se si assiste ad un abbassamento della stessa, è importante un riscaldamento mediante instillazione rettale di acqua calda e riscaldamento esterno. Infatti, se il riscaldamento è fatto prima dall'esterno, questo può provocare una ridistribuzione ematica dagli organi interni verso la periferia, inducendo un peggioramento dello stato fisiologico (per esempio permettendo un passaggio dei batteri intestinali verso i distretti poco difesi); molta attenzione deve essere posta a non ustionare il neonato. Il riscaldamento deve essere progressivo incrementando la temperatura dei fluidi utilizzati di un grado alla volta. L'utilizzo di asciugamani preriscaldati è molto utile, in particolar modo alla nascita.

2. Ossigenazione: l'ossigeno deve essere sempre liberato prima attraverso la madre durante il cesareo, poi con maschera facciale o catetere nasale nel neonato. La somministrazione di ossigeno può essere intermittente se il ritmo cardiaco è stabile, le mucose sono rosee e la respirazione (anche se normalmente aritmica) è regolare. In corso di rianimazione del neonato sono frequenti fenomeni di tossicità dovuta all'errata somministrazione di ossigeno (ad es. la retinopatia posteriore è un'evenienza piuttosto comune nel gatto). Se l'ossigeno è somministrato soltanto per alcuni minuti, non crea problemi, ma una somministrazione prolungata o eccessiva è sicuramente da evitare. Se la respirazione non è evidente, si attua una stimolazione toracica o una ventilazione artificiale con catetere, maschera facciale o bocca-bocca, soprattutto per assicurarsi che il torace sia in grado di espandersi normalmente. L'uso di broncodilatatori o analettici

cardiorespiratori può essere utile in questo stadio, per OS o per via intraossea; nel secondo caso, un ago di piccole dimensioni (22-25G) viene inserito nella fossa del grande trocantere femorale o nella cresta tibiale. Questa tecnica può essere utilizzata anche per la perfusione ed il riscaldamento del neonato. In tutti i casi, fatta eccezione per neonati in condizioni molto gravi, la somministrazione intracardiaca deve essere evitata per prevenire danni cardiaci irreversibili.

La somministrazione EV è difficile a causa della piccola taglia. Può essere adottata, se l'operatore è molto esperto, nella vena giugulare di neonati non troppo piccoli. Le iniezioni possono essere eseguite durante le prime ore dopo il parto utilizzando la vena ombelicale. Alcuni farmaci possono essere somministrati per via intramuscolare o sub-linguale, se la circolazione è buona. L'intubazione non è semplice nei neonati a causa delle piccole dimensioni che rendono le manipolazioni difficoltose. Può essere usato un catetere venoso di misura 14-18G se non sono disponibili tubi endotracheali adatti allo scopo.

Comunque bisogna porre attenzione a non provocare lesioni tracheali o faringee con l'estremità affilata del catetere. La pressione intrapolmonare non dovrebbe superare i 20-40 cm H₂O. Il massaggio cardiaco transtoracico può essere praticato efficacemente.

3. Arresto cardiaco: l'epinefrina è il farmaco d'elezione, nonostante la sua somministrazione sia empirica o comunque studiata su altre specie; sono infatti ancora molti i punti interrogativi riguardanti il dosaggio, la via di somministrazione, le eventuali somministrazioni successive alla prima. Il dosaggio corretto non è ancora noto (l'autore usa 10-50 mcg/Kg) e pertanto molti usano protocolli arbitrari e non testati in maniera controllata. Il rischio di ipertensione e tachicardia non sono ancora identificati e il rischio di danno cardiaco è un'evenienza possibile.

4. Disidratazione: questo fenomeno rappresenta probabilmente il problema prioritario da affrontare. La reidratazione può essere eseguita per via sottocutanea se la disidratazione non è grave, ma deve essere praticata per via endovenosa quando si presentino segni clinici evidenti. Bisogna porre molta attenzione nel controllo del volume e della velocità di somministrazione.

Bibliografia

1. Blunden T.: Diagnosis and treatment of common disorders of newborn puppies - In practice 1988, 10, 175-184.

- 2) Booth D.M., Tannert K.: Special considerations for drug and fluid therapy in the pediatric patients - Compendium on cont ed. 1992, 14, 313-328.
3. Holladay J.R.: Routine use of doxapram hydrochloride in neonatal pups delivered by caesarean section - vet med/small Anim Pract. 1971, 66, 28.
4. Ment L.R., Stewart W.B., Duncan C.C., Piit B.R.: Beagle puppy model of perinatal cerebral insults. Cerebral blood flow changes and intraventricular hemorrhage evoked by hypoxemia. - J. Neurosurg 1986, 65, 847-850.
5. Moore P.H., Sturgess K.: Care of neonates and young animals - Chap 4, Manual of Small animal Reproduction and neonatology. England G & Harvey M. Ed. BSABVA ed. 1998, pp 235.
6. Poffenberger E.M., Ralston S.L., Olson P.N., Chandler M.L.: Canine neonatology - Comp Cont ed. 1991, 13, 25-37.

Traduzione a cura della Dott.ssa Micaela Sgorbini.

A Anestesia in emergenza: shock e trauma

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine
University of California, Davis California, USA

Introduzione

Nei piccoli animali eventi traumatici possono esitare in danni sorprendentemente lievi (un cane può essere investito da un'automobile e presentare "abrasioni da asfalto" di lieve entità e ferite di poco conto), oppure in lesioni di notevole gravità evidenti già ad un esame superficiale (un gatto attaccato da un cane con piccole ferite cutanee che nascondono imponenti lacerazioni a livello muscolare e viscerale). È quindi essenziale esaminare accuratamente l'animale al fine di comprendere l'estensione del danno apportato per iniziare prontamente la terapia idonea. Qualunque trauma può provocare uno stato di shock, la cui gravità può influenzare la risoluzione del caso. È necessario verificare precocemente lo shock ed adottare una terapia aggressiva per controllare l'evolversi delle condizioni del paziente. Il dolore spesso presente, può condizionare la situazione clinica dell'animale, ed è di conseguenza opportuno somministrare analgesici all'inizio del trattamento terapeutico. Nel caso in cui non si ritenga attuabile immediatamente un terapia sistemica si può optare per l'uso di anestetici locali con lo scopo di fornire un sollievo momentaneo.

Ipovolemia

Nei casi di trauma l'ipovolemia può essere conseguente a perdite ematiche dal letto vascolare (emorragie), ma potrebbe essere dovuta a perdite di carattere sistemico (ad esempio uno stato di disidratazione in un gatto che si nasconde per uno o più giorni), o ancora essere provocata da alterazio-

ni nel tono vascolare (in caso di endotossiemia o sepsi). In ognuna di queste situazioni è importante fornire fluidi per combattere lo stato ipovolemico. In una perdita lieve, in cui il letto vascolare risulti normale, si può rimpiazzare la quota persa con soluzione cristalloide isotonica od ipertonica, con soluzioni colloidali artificiali o con derivati ematici. Poiché le soluzioni suddette sono state elencate in ordine crescente di costo, la scelta dipenderà dalla gravità della perdita e dalle possibilità economiche del cliente. Una perdita dell'ordine del 30% del volume ematico può essere risolta mediante l'utilizzo di una soluzione cristalloide, mentre una perdita maggiore del 50%, con tutta probabilità necessita perlomeno di una fluidoterapia con componenti del sangue. In alcune circostanze non è possibile trattare efficacemente la perdita di fluidi, in quanto si può rendere necessario un intervento chirurgico per bloccare l'emorragia (come, ad esempio la rottura della vena cava in seguito a ferite da arma da fuoco); anche se è importante iniziare una fluidoterapia in quest'evenienza, la fuoriuscita di sangue potrebbe essere talmente rapida, da far sì che il nostro intervento comporti solo una diluizione del volume ematico circolante. In tali situazioni è importante disporre di un accesso venoso di grosso calibro, al fine di contrastare realmente la fuoriuscita. In gatti ed in cani di peso inferiore a 5 Kg, è possibile introdurre un catetere venoso da 18G in una vena giugulare. Nella gran parte dei cani tra i 5 e i 15 Kg si utilizza un'agocannula da 16G nella vena cefalica, mentre in cani di peso superiore a 15 Kg è utilizzabile un catetere da 14 G. Una volta sistemato il catetere, si procede ad anestetizzare il paziente, adottando una tecnica che alteri il meno possibile il volume ematico e la funzionalità cardio-

vascolare. È stata da alcuni sconsigliata la fluidoterapia precedentemente all'intervento chirurgico in soggetti con rottura di un grande vaso; in uno studio di medicina umana sono stati dimostrati scarsi effetti benefici in seguito a questo tipo di approccio terapeutico. Comunque, questa scelta è realistica solo quando l'emorragia è talmente rapida da richiedere un intervento chirurgico immediato. Una recente ricerca sulla pecora ha mostrato che soggetti con emorragia venosa polmonare hanno manifestato un miglioramento più marcato senza terapia, rispetto ad animali in cui era stata praticata una reidratazione con soluzione cristalloide; la scelta di non intervenire dipende comunque da un'accurata diagnosi e da una corretta misurazione della quantità di sangue persa. In pazienti con una significativa perdita di liquidi, ma senza rottura di un vaso centrale, è più indicato il riequilibrio dei fluidi persi prima di un qualsiasi approccio anestetico.

Aumento della pressione intracranica

Il cervello è alloggiato in una solida struttura ossea, quindi aumenti dei fluidi intracranici, di sangue o di liquido cerebrospinale, possono esitare in un eccessivo aumento della pressione intracranica. Questo fenomeno determina una depressione della funzionalità cerebrale, e, se grave, può causare danni cerebrali ed ernie cerebrali o cerebellari. L'ernia cerebrale attraverso il foramen magnum è generalmente irreversibile, e deve necessariamente essere prevenuta. Il flusso ematico cerebrale (FEC) è influenzato dal metabolismo cerebrale, dall'attività neurogena (influenze simpatiche e parasimpatiche), da quella miogenica, da fattori di autoregolazione, dalla pressione parziale di CO_2 e O_2 e dalla viscosità del sangue. In condizioni normali, il FEC è soggetto ad autoregolazione, ed è costante all'interno di un ampio range di pressione sistemica (da 60 a 150 mmHg). In pazienti ipertesi questa curva di autoregolazione subisce spostamenti verso destra, cosicché si attua un aumento del valore in cui il meccanismo di autoregolazione viene a mancare.

Un aumento della PaCO_2 causa un incremento del FEC e piccole variazioni di questo valore inducono imponenti alterazioni nel FEC stesso. Queste alterazioni sono in correlazione con variazioni di pH del liquido cefalorachidiano (LCR) e sono mediate almeno in parte dall'attività dell'ossido nitrico. Il cervello riesce a neutralizzare variazioni dei valori di pH nell'arco di un certo periodo di tempo; pertanto, non deve stupire la constatazione che una riduzione del FEC associata ad un decremento

della PaCO_2 dura soltanto 6-8h: è necessario porre particolare attenzione a riportare i valori di PaCO_2 nella norma lentamente al fine di evitare una rilevante acidosi del LCR.

È possibile che l'iperventilazione causi ischemia? Sebbene questo possa essere possibile, generalmente è necessaria una PaCO_2 inferiore a 20 mm Hg, ed anche in questo caso il fenomeno assume gravità se c'è una concomitante anemia! Dato che, quando la PaCO_2 scende a 25 mmHg la ulteriore riduzione del FEC è minima, non c'è motivo di effettuare una iperventilazione profonda. In presenza di un grave trauma, la risposta alle variazioni di PaCO_2 , potrebbe non essere più efficace o se presente potrebbe determinare un'ulteriore ischemia delle aree cerebrali meno vascolarizzate. La risposta alla CO_2 dipende anche dalla pressione ematica, che se bassa, permette una risposta inferiore a cambiamenti di PaCO_2 ; inoltre i meccanismi di autoregolazione risultano ridotti in caso di valori di PaCO_2 aumentati.

Un aumento della pressione intracranica (PIC) richiede una gestione molto accurata della fluidoterapia. La volta cranica è una cavità relativamente solida; in tal modo ogni lesione occupante spazio provocherà aumenti di pressione. Un'elevazione del contenuto fluido del cervello o del volume ematico del LCR all'interno della cavità cranica provoca un aumento della PIC. In situazioni reversibili (ad esempio in caso di iposodiemia), è necessario attuare una terapia prima dell'anestesia. In situazioni in cui la diagnosi o la terapia richiedano un intervento anestetico, la valutazione preoperatoria del paziente deve includere un dettagliato esame dell'equilibrio dei liquidi. Animali che presentano un rapido aumento della PIC dovuto al trauma, possono presentarsi ipovolemici in seguito ad altre lesioni.

L'uso giudizioso di soluzioni ipertoniche da rianimazione è indispensabile in questi pazienti poiché, nel tentativo di ristabilire una corretta volemia, sono soggetti a riduzioni della PIC. Quando possibile, la valutazione preoperatoria deve includere l'analisi del grado di disidratazione dell'animale, una valutazione delle cause che hanno determinato aumenti della PIC, una valutazione della funzionalità renale e la misurazione degli elettroliti sierici, dell'ematocrito, delle proteine totali, dell'osmolarità e della pressione colloidale-osmotica. Se il paziente è gravemente disidratato bisogna somministrare fluidi precedentemente all'anestesia, al fine di aumentare la volemia. Se l'osmolarità è inferiore a 320 mosm/L può essere utile trattare l'animale con mannitolo (0.25-1g/Kg).

Difetti di coagulazione

Qualunque difetto di coagulazione che possa essere causa di perdite ematiche intraoperatorie, deve, se possibile, essere corretto prima dell'intervento chirurgico. Se l'animale soffre di un deficit dei fattori della coagulazione (emofilia, insufficienza epatica, avvelenamento da dicumarinici, malattia di Von Willebrand), è indispensabile somministrare plasma fresco congelato, crioprecipitato, plasma fresco o sangue intero fresco (associato a vit. K in caso di avvelenamenti da dicumarinici). Questi trattamenti devono essere effettuati nel corso di tutto l'intervento chirurgico in quanto l'emivita della maggior parte dei fattori della coagulazione è molto breve. Sebbene il plasma fresco congelato ed il plasma fresco possano contenere una quantità di fattori della coagulazione sufficiente per correggere difetti di coagulazione, in molti casi queste terapie potrebbero non essere sufficienti per risolvere difetti della coagulazione molto gravi. È stato documentato nei Dobermann con malattia di Von Willebrand, che il plasma fresco congelato (450 ml), non risolve l'emorragia della mucosa buccale nonostante un aumento del fattore di Von Willebrand, mentre in questi casi è possibile adottare con successo il crioprecipitato. La terapia con plasma ottenuto da donatori a cui sia stato fornito DDAVP, può risultare più efficace di trattamenti con donatori normali. Il crioprecipitato, è preparato con il sangue di molti donatori; è in grado quindi di indurre uno stimolo antigenico di grande entità o di trasmettere malattie (si pensi solo all'alta percentuale di infezione da HIV in uomini che abbiano ricevuto questo prodotto). Il crioprecipitato contiene una quantità di fattori della coagulazione di 10-20 volte superiore alla norma e può essere somministrato a piccole dosi; può quindi risultare utile nei casi in cui un sovraccarico del volume ematico rappresenti un problema (Doberman con malattia di Von Willebrand e cardiomiopatia). Personalmente non ho mai utilizzato il crioprecipitato, ma ho ottenuto notevoli successi in seguito all'uso di plasma fresco congelato in forme di lieve entità, o trattando sia il donatore che il ricevente con DDAVP (1mcg/Kg sc) in casi più gravi.

Animali con trombocitopenia o con alterazioni piastriniche, possono necessitare di un'infusione piastrinica prima dell'intervento chirurgico. Comunque in corso di trombocitopenia immunomediata, il periodo vitale piastrinico è considerevolmente diminuito; l'infusione di piastrine fornisce benefici limitati solo a qualche ora. Mentre in medicina umana è comune reperire plasma ricco in piastrine,

la stessa cosa è relativamente difficoltosa in veterinaria. Le preparazioni piastriniche attualmente disponibili hanno un'emivita molto bassa (12-24h); per questo motivo vengono specificamente preparate in caso di necessità. Di conseguenza la maggior parte dei pazienti trombocitopenici o con disfunzioni piastriniche viene trattata con sangue intero fresco. La quantità totale richiesta (TV) dipende dalla conta piastrinica del paziente (PE), dalla conta piastrinica del donatore (PD), dal valore piastrinico desiderato (PT) e dal volume ematico del paziente (BV):

$$BV*PE+TV*PD=(BV+TV)*PT$$

N.B. I volumi devono essere espressi nella stessa unità di misura: ad esempio il volume ematico in mcl o L, se la conta piastrinica è espressa rispettivamente in mcl o numero di piastrine su L.

Le indicazioni dell'American Society of Anesthesiologists per l'infusione piastrinica sono:

- La trasfusione piastrinica preventiva è indicata raramente quando la trombocitopenia è dovuta ad un aumento della distruzione piastrinica (porpora trombocitopenica idiopatica).
- La trasfusione piastrinica preventiva è raramente indicata in caso di trombocitopenia derivante da una diminuzione della produzione piastrinica, quando la conta piastrinica sia maggiore di $100*10^9/L$, mentre è consigliata quando quest'ultimo valore sia inferiore a $50*10^9/L$. La decisione se trattare o meno pazienti con conta piastrinica intermedia tra i due valori suddetti ($50-100*10^9/L$) deve essere basata sulla valutazione del rischio di emorragia.
- Pazienti chirurgici ed ostetrici con emorragie microvascolari, in genere necessitano di terapia infusione piastrinica se la conta piastrinica è inferiore a $50*10^9/L$, e raramente necessitano di terapia se questa è maggiore di $100*10^9/L$. Per valori intermedi la scelta terapeutica si basa sul rischio di peggioramento dello stato emorragico.
- È necessario garantire la sicurezza di procedure che normalmente prevedono una scarsa perdita di sangue in pazienti con conta piastrinica inferiore a $50*10^9/L$.
- La trasfusione piastrinica è indicata, nonostante un valore apparentemente normale di piastrine, nei casi in cui siano note disfunzioni piastriniche ed emorragia microcircolatoria.

Pazienti chirurgici con coagulopatia intravasale disseminata (CID), possono necessitare di un intervento chirurgico volto alla risoluzione della causa

iniziale della CID stessa. Il recupero della volemia normale ottenuto con sangue intero fresco o con plasma fresco congelato è un momento fondamentale della terapia preoperatoria di questa condizione. Se ci si avvale dell'uso di eparina, la dose non deve essere tale da prolungare in modo significativo i tempi di sanguinamento (75 UI/Kg ogni 8h SC). Se somministrata con il sangue o con il plasma (stessa dose EV), è necessario valutare l'APTT, prima dell'intervento chirurgico per assicurarsi che non sia eccessivamente elevato (il valore normale è inferiore a 2ce).

Trauma toracico

Eventi traumatici a carico del torace in cui sia necessario un repentino intervento chirurgico, possono essere dovuti a costato fluttuante da fratture costali multiple, ferite penetranti, od in caso di emotorace. Le fratture costali possono, invece, essere trattate con meno urgenza (anche se raramente si interviene su di esse).

Un soggetto con costato fluttuante può non essere in grado di ventilare normalmente; ad ogni atto respiratorio la porzione costale mobile viene tirata all'interno. Questo fenomeno rende la ventilazione inefficiente conducendo l'animale ad uno stato ipossimico ed ipercapnico. Nonostante ciò alcuni cani e gatti sembrano fronteggiare discretamente un costato fluttuante della terza o quarta costa senza incorrere nell'ipossiemia. Nelle fasi preparatorie dell'anestesia in tali pazienti, bisogna fornire ossigeno e prevedere l'impiego di tecniche che permettano di poter controllare rapidamente la respirazione.

I farmaci d'elezione per raggiungere questo obiettivo sono ad azione rapida come il tiopentale e l'etomidato. Nonostante anche il propofol sia ad azione rapida, dovrebbe essere somministrato lentamente, al fine di minimizzare l'attività di depressione del respiro e l'effetto ipotensivo. Sia la ketamina che la tiletamina agiscono in circa un minuto, lasso di tempo troppo lungo in queste circostanze.

Gli oppioidi, utilizzati per l'induzione, impiegano 2 minuti per raggiungere l'effetto massimo. Una volta intubato l'animale, bisogna ventilarlo fino all'avvenuta stabilizzazione del segmento di costato mobile.

Dato che una frattura costale può danneggiare il polmone, è di notevole importanza monitorare il paziente per rilevare eventuali segni di pneumotorace.

Ernia diaframmatica

Le ernie di origine traumatica sono in genere causate da una forza eccessiva applicata a livello addominale, che induce i visceri a lacerare il diaframma ed a portarsi in cavità toracica. La maggior parte di questi pazienti presenta dispnea, sebbene alcuni possono mostrarsi completamente asintomatici. L'animale può essere condotto alla visita d'urgenza subito dopo l'evento traumatico; in altri casi la scoperta dell'ernia può rappresentare un reperto accidentale quando vengano, per altri motivi, effettuati un esame radiografico od ecografico dell'addome. L'organo che più facilmente tende ad erniare è il fegato, e da ciò possono derivare ascite ed insufficienza epatica. La gravità della dispnea è correlata alla quota di spazio rubata dall'organo erniato all'estensione polmonare: può essere utile mantenere il paziente in stazione sugli arti posteriori, portando la schiena in posizione perpendicolare al terreno. Molti di questi soggetti presentano fratture agli arti, contusioni polmonari, trauma miocardico: tali lesioni devono essere risolte con maggiore urgenza rispetto all'ernia. La pianificazione del momento in cui intervenire chirurgicamente è controversa. Un autore suggerisce che "non si dovrebbe mai aspettare il tramonto" di fronte ad un'ernia diaframmatica anche quando la diagnosi sia effettuata mesi dopo il trauma. La motivazione risiede nella possibilità che altri visceri passino in cavità toracica aggravando ulteriormente lo stato dispnoico o causando la morte del paziente anche improvvisamente in una fase in cui il soggetto si era stabilizzato; personalmente ho assistito a casi di tal genere. Gli svantaggi di tale scelta sono correlati a problemi di organizzazione ed alla necessità di rianimare e stabilizzare completamente il paziente prima di procedere all'intervento. Io preferisco intervenire subito dato che generalmente c'è il tempo di ripristinare la corretta volemia (dopo un trauma), dato che un soggetto scompensato può morire nell'arco di pochi minuti. La preparazione preoperatoria del paziente è di notevole importanza: bisogna praticare un'adeguata fluidoterapia e somministrare ossigeno prima dell'induzione.

La premedicazione si effettua utilizzando oppioidi associati ad anticolinergici a dosi conservative. L'induzione ideale si raggiunge con un anestetico dissociativo, con propofol o con etomidato, il che permette un rapido controllo delle vie aeree e, quindi, una repentina ventilazione del paziente. Il tiopentale determina tipicamente un aumento di volume della milza, fattore che può, in caso di ernia parziale o totale di quest'organo, compromettere seria-

mente le condizioni respiratorie del soggetto. Una volta intubato l'animale, si adotta la ventilazione a pressione positiva, ma bisogna aver cura di non espandere troppo rapidamente le porzioni polmonari atelectasiche, per cui si consiglia l'utilizzo di alte frequenze respiratorie con bassi picchi di pressione all'interno delle vie aeree. Si raccomanda di monitorare l'ossigenazione del sangue arterioso, in quanto abbiamo constatato quanto sia difficile evitare l'ipossiemia se il volume tidale è eccessivamente ridotto. Il problema della veloce riespansione del polmone è connessa all'edema polmonare. È stato suggerito che la produzione di surfattante da parte delle cellule di tipo II viene sospesa nelle aree atelectasiche; quando queste porzioni subiscono una riestensione il deficit di surfattante causa un aumento delle forze che determinano il passaggio di liquido nel lume alveolare, conducendo all'edema. In queste condizioni lo scopo della terapia è quello di fornire un'adeguata ventilazione, volta a prevenire l'ipossiemia e l'ipercapnia, ma non a riespandere il polmone. Una volta risolta l'ernia ed evacuata l'aria dalla cassa toracica, si lascia espandere il polmone gradualmente da sé, in modo da permettere una progressiva ripresa dell'attività delle cellule di tipo II. La via di accesso solitamente adottata è la laparotomia mediana con estensione dell'incisione sullo sterno, se necessaria. Alcuni sostengono l'utilità di una toracotomia laterale e l'approccio all'ernia dalla superficie craniale del diaframma. Quest'ultima tecnica descritta può risultare appropriata se si riesce a riconoscere con precisione la collocazione dell'ernia (toracotomia laterale destra per un'ernia nel settore toracico destro). È utile inserire un drenaggio toracico, al fine di evacuare l'aria che normalmente permane nella cavità ristabilendo così la normale pressione negativa.

Gestione anestetica dei pazienti traumatizzati

L'anestesia di questi pazienti deve essere scelta in base alle condizioni fisiche del soggetto durante la visita preanestetica. In animali traumatizzati da più di 5 giorni è sconsigliata l'acepromazina, per l'effetto ipotensivo e splenomegalico. Molti di questi soggetti non necessitano di premedicazione, dato lo stato di depressione associato alle loro condizioni. Se si ritiene utile la premedicazione (per ottenere un certo livello di sedazione o di analgesia preventiva), si consiglia l'utilizzo degli oppioidi. La dose verrà adattata alle condizioni del paziente. È necessario effettuare una preossigenazione per 5 minuti avvalendosi di una maschera strettamente aderente

al muso, al fine di elevare la percentuale di ossigeno inspirato oltre il 95%. La maschera viene tenuta sul muso dell'animale fino al momento in cui questo è pronto per l'intubazione. L'induzione si attua mediante oppioidi (cane) od etomidato (cane e gatto) monitorando accuratamente la dose somministrata. In caso di induzione con oppioidi, può talvolta essere necessario spruzzare la laringe con lidocaina, per facilitare l'intubazione. Il mantenimento si effettua tramite l'utilizzo di basse dosi di un agente inalatore associato ad altri farmaci. Si può scegliere il protossido d'azoto, a meno che non ci siano rischi di ipossiemia associata alla condizione presente o che non sia presente pneumotorace. L'azione dell'agente inalatorio può essere supportata con piccole dosi di oppioidi, somministrate ad intermittenza od in modo continuativo. Se si opta per la somministrazione ad intermittenza, i dosaggi successivi al primo devono essere adattati ai meccanismi farmacocinetici e alla reazione del paziente. Può essere utilizzata anche la ketamina come sostegno all'anestesia gassosa, ma bisogna porre attenzione all'attività di depressione sulla funzionalità cardiaca in animali con scarse riserve simpatiche (questi soggetti mostrano un'attività del sistema simpatico molto elevata, per cui è probabile che abbiano scarse riserve). Noi comunque non abbiamo sufficiente esperienza con questa tecnica per raccomandare dosi corrette.

Visto che questi animali sono spesso emodinamicamente instabili, è fondamentale il monitoraggio della pressione ematica. L'uso del monitoraggio arterioso diretto è preferibile a quello indiretto, in quanto può essere effettuato in maniera continua fornendo quindi in tempo reale un feed-back dell'effetto della terapia. Il controllo della pressione venosa centrale o di quella polmonare fornisce utili informazioni nella gestione del paziente, ma bisogna evitare di impiegare troppo tempo nel disporre gli strumenti necessari a questo scopo su un paziente in fin di vita che richiede un intervento chirurgico d'urgenza. Un altro aspetto importante in questi pazienti è il mantenimento di un'adeguata temperatura corporea. L'ipotermia può associarsi a coagulopatie, aritmie cardiache, ritardo nel risveglio, o anche solo tremori durante la fase di risveglio che possono bruciare importanti risorse metaboliche. Non è facile mantenere caldi gli animali, in quanto spesso buona parte dei visceri è esposta e vengono altresì somministrati fluidi a temperatura ambiente o anche a temperature più basse (se si utilizzano i derivati ematici). L'anestetista deve assolutamente assicurarsi che i liquidi infusi siano caldi allo scopo di evitare questo effetto. Il riscalda-

mento dei fluidi può essere effettuato semplicemente facendo passare il deflussore in un recipiente contenente acqua a 41-42°C, od utilizzando un'apposita attrezzatura per riscaldare i liquidi. Sono preferibili metodiche che riscaldino i fluidi a temperature vicine a quella del paziente, e che, al contempo, permettano l'infusione di grandi quantità. Negli esseri umani, il problema dell'ipotermia è talmente importante nell'approccio chirurgico al trauma (un approccio aggressivo praticato per arginare temporaneamente un'emorragia da una lesione imponente) da rappresentare uno dei motivi più validi per giustificare un ritardo dell'intervento chirurgico definitivo: bisogna assicurarsi che il paziente sia normotermico al momento della seconda operazione.

Pazienti con sospetto di aumento della pressione intracranica

Il protocollo anestetico ideale dovrebbe essere rivolto a:

- Ridurre la richiesta metabolica cerebrale (RMCO₂)
- Ridurre il flusso ematico cerebrale (FEC)
- Ridurre la produzione di LCR od incrementarne il riassorbimento

Osservando gli effetti degli anestetici a livello cerebrale, è molto importante conoscere l'attività del farmaco sulla richiesta metabolica cerebrale, in quanto ogni farmaco che diminuisce il flusso senza ridurre la richiesta metabolica, con tutta probabilità determina ipossia.

- **Barbiturici:** sono i farmaci ai quali vengono comunemente paragonati tutti gli altri. All'induzione si verifica una riduzione del 30% del FEC e della RMCO₂; questo valore aumenta fino al 50% quando l'EEG diventa isoelettrico. Sia l'autoregolazione che la risposta alla CO₂ sono mantenute normali.

- **Opioidi:** generalmente causano lievi cambiamenti o modiche riduzioni nel FEC e nella RMCO₂. In alcuni soggetti possono determinare un notevole aumento di questi valori, soprattutto nelle specie in cui gli oppioidi hanno un effetto eccitante, ma non esistono dati certi a riguardo. Alcuni riferiscono di un modesto aumento della PIC dopo somministrazione di sufentanil o fentanyl, probabilmente come risultato della vasodilatazione cerebrale, dato che l'incremento della PIC è accompagnato da una caduta della MAP di circa 10 mm Hg. Sia l'autoregolazione che la risposta alla CO₂ sono conservate.

- **Propofol:** si osserva una diminuzione della RMCO₂ e del FEC similmente ai barbiturici. In alcune circostanze è stato dimostrato che l'ipotensione associata alla somministrazione rapida di propofol in bolo causa un'eccessiva caduta del FEC, ma se il farmaco viene somministrato lentamente (1.5 mg/Kg in 30 sec), si ottiene una diminuzione pari al 32% della pressione del LCR, con un decremento della pressione di perfusione cerebrale limitato al 10%. Sia l'autoregolazione che la risposta alla CO₂ sono conservate.

- **Etomidato:** Determina una riduzione acuta del FEC (35%), dovuta alla vasocostrizione; successivamente si assiste ad un ulteriore decremento del FEC e della RMCO₂ fino al 45%, nello stadio più profondo dell'anestesia.

Comunque non si ritiene che l'anestesia con etomidato sia così profonda come con i barbiturici; non si verifica la stessa riduzione della RMCO₂, dato che l'etomidato agisce soprattutto sulla corteccia, mentre ha minori effetti sulle porzioni più basse dell'encefalo. In pazienti umani con PIC elevata, l'etomidato è in grado di ridurre il valore della PIC. Esso inoltre diminuisce la produzione di LCR e, a dosi più elevate, ne aumenta l'assorbimento. Sebbene si osservi un incremento delle crisi epilettiche in soggetti affetti da piccolo male, l'etomidato in effetti diminuisce le crisi epilettiche nei soggetti affetti da grande male. La risposta alla CO₂ è conservata, ma l'autoregolazione non è stata valutata.

- **Benzodiazepine:** Provocano modiche riduzioni del FEC e della RMCO₂. La risposta alla CO₂ è conservata.

- **Ketamina:** Significativo aumento del FEC. La RMCO₂ aumenta nelle aree talamica e limbica, ma decresce a livello corticale.

- **Alfa-2-agonisti:** Causano riduzione del FEC, ma non della RMCO₂, probabilmente come risultato dell'effetto di vasocostrizione di questi farmaci. Sperimentati su conigli normali, questi farmaci hanno determinato una diminuzione della PIC, ma non in caso di lesioni criogeniche. La risposta alla CO₂ è conservata. Gli alfa-2-agonisti possono causare un abbassamento della soglia di crisi epilettica.

- **Agenti inalatori:** Tutti questi anestetici interferiscono con l'autoregolazione, per cui un aumento della pressione ematica comporta un aumento del FEC.

La variazione di questo valore è dose-dipendente, sebbene l'isoflurano determini alterazioni minori rispetto all'alotano. Il desflurano ha azione simile all'isoflurano, mentre il sevoflurano conserva meglio dell'isoflurano la capacità di autoregolazione.

Considerazioni intraoperatorie:

1. Evitare di somministrare grandi quantità di liquidi, in infusione od in bolo, a meno che ciò non si renda necessario a seguito di un'emorragia acuta o di uno stato ipotensivo. La somministrazione abbondante di fluidi deve essere monitorata valutando in modo continuativo la pressione venosa centrale, al fine di non indurre ipervolemia. Le soluzioni di cristalloidi, che si distribuiscono liberamente nello spazio interstiziale, devono essere utilizzate con cautela; la scelta migliore è rappresentata dalle soluzioni colloidali, anche se queste possono causare notevoli problemi nell'evenienza in cui la barriera ematoencefalica sia danneggiata.
 2. Evitare l'ipossia e l'ipercapnia, in quanto causa di vasodilatazione ed aumento del FEC e della PIC. L'ipocapnia (25 mm Hg) induce una diminuzione del FEC; questo fenomeno può essere sfruttato dall'anestesista per riequilibrare i valori di FEC e di PIC.
 3. Mantenere la pressione ematica nella norma o a valori inferiori. È necessario evitare l'ipertensione che induce un aumento dei valori di FEC e PIC. Anche l'ipotensione non deve essere raggiunta in quanto responsabile di ipossia ed ipercapnia cerebrale. È importante prevenire l'ostruzione al normale flusso venoso, che può essere talora determinata da bendaggi cervicali stretti, dalla pressione venosa giugulare manuale esterna o dalla ventilazione a pressione positiva con tempi inspiratori prolungati. Inoltre, evitare altresì di coprire la presa del ventilatore e di far tossire o soffiare il paziente nel tubo endotracheale in quanto anche in questi casi si determina un ostacolo al deflusso venoso. È consigliabile porre la testa in posizione più alta rispetto al cuore per facilitare il drenaggio venoso.
 4. Evitare l'ipertermia, poiché induce un aumento dell'attività metabolica cerebrale, del FEC e della PIC. L'ipotermia ha una funzione protettiva: determina diminuzione dell'attività metabolica, della pressione sanguigna sistemica, del FEC e della PIC.
- Nota: Una pressione endocranica elevata o l'ipossia cerebrale sono state associate ad edema polmonare neurogenico, dovuto alla venocostrizione e all'incremento della pressione idrostatica a livello dei capillari polmonari. La conseguente ipossiemia deve essere trattata aumentando la quota inspiratoria di ossigeno e/o la ventilazione a pressione positiva.

Premedicazione

La sedazione preoperatoria è solitamente non necessaria; nel caso in cui lo sia, si somministrano

bassi dosaggi di oppioidi. Evitare le fenotiazine ed agenti dissociativi. Da elevati valori di PIC derivano tachicardia o bradicardia. Quest'ultima, se presente, viene trattata con agenti anticolinergici quali l'atropina od il glicopirrolato.

Induzione dell'anestesia

Il paziente deve essere preossigenato per i 5 minuti antecedenti l'induzione, a meno che la maschera non causi eccitazione dell'animale. L'induzione viene realizzata con barbiturici, etomidato, propofol od oppioidi. Tutti i farmaci elencati possono indurre una significativa depressione respiratoria; in tal caso è indispensabile intervenire in modo repentino con l'IPPV. Gli oppioidi agiscono lentamente: la depressione respiratoria e l'ipercapnia possono manifestarsi se l'intubazione e la ventilazione non vengono praticate velocemente. I barbiturici, il propofol e l'etomidato, sono quindi da preferire. È inoltre importante evitare che il paziente tossisca al momento dell'intubazione: a tal scopo si può deliberatamente effettuare un'induzione profonda per un breve lasso di tempo, spruzzare lidocaina in laringe ed attendere 60 secondi, oppure somministrare con l'agente induttore un miorilassante non depolarizzante ed aspettare che il miorilassamento abbia luogo. L'ultima tecnica deve essere adottata solo se l'anestesista è in grado di ventilare l'animale con una maschera o quando si ritiene che l'intubazione sia facile. Evitare la ketamina e l'induzione con maschera. Una volta intubato il paziente, si procede subito ad applicare una ventilazione a pressione positiva. L'animale deve essere moderatamente iperventilato (ad una PaCO_2 di 25-30 mm Hg, se è possibile la valutazione dei gas ematici). Evitare tempi inspiratori prolungati, in quanto rappresentano un impedimento al deflusso venoso cerebrale.

Mantenimento dell'anestesia

Nel cane il mantenimento dell'anestesia può essere ottenuto mediante l'utilizzo, primariamente, di farmaci iniettabili; in molti casi utilizziamo propofol (0.1-0.4 mg/Kg/min). Ciò può essere utile per la tomografia assiale computerizzata in cui ci si aspettano bassi stimoli nocicettivi. Spesso si aggiunge un oppioide (in genere il fentanyl) al fine di ridurre la quantità di propofol necessaria al mantenimento dell'anestesia. Nel cane noi generalmente somministriamo un bolo di 10 mcg/Kg, seguito da un'infusione di 0.7-1.0 mcg/Kg/min, mentre nei gatti

impieghiamo un bolo da 5 mcg/Kg seguito da infusione di 0.3-0.4 mcg/Kg/min. Allo scopo di limitare la dose di propofol, nei gatti generalmente aggiungo una quantità di isofluorano pari allo 0.5%, fino a quando non si notino interferenze nell'autoregolazione della vascolarizzazione cerebrale. È possibile avvalersi dell'isofluorano per il mantenimento, fino alla comparsa dell'effetto di interferenza sull'autoregolazione, che si verifica, in special modo, quando l'animale sia stato precedentemente iperventilato; noi comunque impieghiamo raramente questa tecnica, in quanto l'utilizzo del propofol permette un adeguato controllo delle condizioni del paziente. Quando si decida di utilizzare un agente inalatorio, si consiglia di somministrare piccole quantità per un periodo di tempo prolungato, piuttosto che il contrario. Il supplemento di oppioidi può aiutare a ridurre la quantità di agente inalatorio da somministrare. La fluidoterapia deve essere effettuata preferibilmente con soluzioni colloidali, che si distribuiscono in misura minima nello spazio interstiziale. Il mannitolo può essere utilizzato se l'ultima somministrazione è stata effettuata più di 2 ore prima e quando non ci sia trauma cranico. Anche la furosemide può essere usata, poiché causa vasodilatazione periferica, diuresi ed una ridistribuzione del volume ematico centrale. Se si scelgono sia il mannitolo che la furosemide, bisogna monitorare il paziente per prevenire l'ipovolemia. È necessario monitorare attentamente le pressioni arteriosa e venosa centrale, che devono rimanere nella norma. Alterazioni della frequenza cardiaca e respiratoria ed aritmie cardiache possono essere dei segnali di variazione della pressione intracranica. Devono infine essere monitorati continuamente il tracciato elettrocardiografico o il polso carotideo tramite lo stetoscopio esofageo.

Craniotomie o laminectomie possono associarsi alla comparsa di emboli gassosi. In caso di apertura dei sinusoidi o quando si intervenga sul cuore, può essere immessa aria nella circolazione sistemica. Ciò è più probabile se l'animale respira spontaneamente poiché, all'interno della cavità toracica si viene a formare una maggiore pressione negativa. Comunque, anche durante l'IPPV si rischia di incorrere in questo inconveniente, e sebbene l'embolismo gassoso possa essere minimizzato dall'uso di un'adeguata PEEP o CPAP, esso può rendersi responsabile di un minor ritorno venoso che a sua volta determina una diminuzione della pressione di perfusione cerebrale. L'embolismo gassoso può passare inosservato e causare solo lievi alterazioni al paziente, se vengono immesse solo piccole quantità d'aria; nel caso in cui entrino in circolo grandi

volumi d'aria possono instaurarsi ipertensione polmonare acuta, tachipnea, ipossiemia ed ipotensione. L'ossido nitroso aumenta il volume delle bolle d'aria. Emboli di grandi dimensioni si raccolgono nel cuore destro e causano ostruzione funzionale al flusso ematico. La presenza di un difetto del setto interatriale permette all'aria di confluire verso la parte sinistra del cuore. In queste circostanze, anche piccoli volumi d'aria possono evocare ischemia miocardica o cerebrale. Il rilievo precoce di un embolo gassoso è importante, in quanto una volta che il ventricolo sinistro si riempie di aria qualsiasi trattamento diventa impossibile. La CO_2 finetidolica (ETCO_2) può essere prontamente impiegata a questo scopo: si assiste ad una rapida caduta di tale valore quando sia presente aria nella circolazione polmonare. Il gas passato nel sangue non contiene CO_2 e può verificarsi una qualche riduzione del flusso ematico polmonare (e quindi presenza di CO_2 a livello polmonare), responsabile della riduzione dell' ETCO_2 . L'emogasanalisi di un vaso arterioso mostra valori di PaCO_2 elevati, se paragonati al livello di ETCO_2 . La gittata cardiaca, la pressione venosa centrale e la pressione ematica sistemica vengono influenzate negativamente, ma la manifestazione di tali alterazioni può avvenire troppo tardi per poter permettere un qualsivoglia intervento. Anche le alterazioni del tracciato elettrocardiografico si osservano tardivamente, mentre ancora più tardiva è la comparsa del tipico rumore di lavatrice. Quando si diagnostica la presenza di un embolo gassoso, la prima cosa da fare è chiedere al chirurgo di bagnare subito il sito sospetto di entrata dell'aria con soluzione fisiologica. Questa manualità previene la formazione di ulteriori emboli e può fornire informazioni sul punto in cui si è verificata l'aspirazione. Rimuovere l'aria dal cuore è difficile; ciò può essere praticato solo quando sia stato inserito in precedenza un catetere venoso centrale.

Recentemente ha suscitato interesse il monitoraggio intraoperatorio della pressione endocranica. In medicina umana esistono molte tecniche normalmente utilizzate, ed in genere è facile utilizzare gli strumenti a disposizione, grazie ad un comodo accesso alla teca cranica che protegge l'encefalo. Solitamente si appone un'perno subdurale, il quale viene connesso ad un trasduttore di pressione; si utilizzano inoltre trasduttori epidurali, cateteri subdurali ed aghi da ventricolostomia. Recentemente è stato descritto uno strumento a fibre ottiche che penetra il parenchima cerebrale: fornisce una misurazione continua e non mostra alcuna tendenza ad otturarsi. Nel cane e nel gatto la misurazione della

PIC non è facile, in quanto le ossa craniche sono sottili e ricoperte da uno spesso strato muscolare. In uno studio recente è stato applicato un monitor intracranico a fibre ottiche in pazienti canini, il quale ha permesso agli autori di verificare cambiamenti nella PIC in seguito alla somministrazione di mannitolo, ad emorragia o ad edema tissutale.

Il risveglio dovrebbe essere dolce e privo di stimoli eccitativi, anche se prolungato. Evitare l'eccitazione anche se ciò spesso comporta la somministrazione postoperatoria di sedativi. Il paziente deve essere monitorato durante il risveglio così come in corso di intervento chirurgico. Sebbene il tubo endotracheale possa essere lasciato in sede per permettere l'ossigenazione ed il supporto di PPV, bisogna prevenire la tosse o la tensione del tubo stesso, perchè

cause di diminuzione dell'efflusso venoso e di aumento della pressione intracranica. Idealmente si dovrebbe permettere alla PCO_2 di tornare gradualmente nella norma, soprattutto se è stata applicata un'iperventilazione.

Quando l'intervento preveda rischi manifestazioni simil-epiletiche postoperatorie, o quando il cervello sia stato manipolato per un lungo periodo di tempo, è consigliabile mantenere ulteriormente l'anestesia con un agente iniettabile come il pentobarbital, e lasciare intubato e ventilato l'animale per 12-24 ore. Idealmente il paziente dovrebbe essere tenuto in decubito sternale, ponendo particolare attenzione a non ostruire le vene giugulari.

Traduzione a cura della Dr.ssa Manuela Teti.

Anestesia in emergenza: malattie endocrino-metaboliche

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine
University of California, Davis California, USA

Gestione perioperatoria del paziente

Malattie metaboliche

Anemia

Il problema principale nei pazienti anemici è il supplemento di ossigeno ai tessuti una volta che l'animale è stato anestetizzato con sostanze che possono provocare depressione cardiocircolatoria. In soggetti con anemia cronica, è presente una certa compensazione per assicurare il giusto apporto di ossigeno ai tessuti. Di solito la compensazione consiste in un aumento della gittata cardiaca e in una modificazione dell'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno. Quando l'animale è anestetizzato, specialmente con anestetici come gli alfa-2-agonisti o quelli inalatori, c'è un importante decremento della gittata cardiaca che riduce considerevolmente l'apporto di ossigeno. Il fatto che gli animali vengano sottoposti alla somministrazione di ossigeno al 100% porta ad una maggiore quantità di ossigeno in soluzione (0.3 ml/100 ml di sangue/100 mm Hg) ma questo non basta a compensare per tutte le necessità se non per un minimo decremento nella gittata cardiaca. Nell'anemia acuta gli animali possono essere in grado di aumentare la gittata cardiaca ma non c'è tempo sufficiente per modificare l'affinità dell'emoglobina all'ossigeno, la cui distribuzione viene ulteriormente depressa. In un caso clinico quando un valore "critico" viene definito tale? Dalla letteratura in medicina umana risulta che molti pazienti anestetizzati sopravvivono con valori di emoglobina più bassi di 3-4 gm%, ma questo non è raccomandabile a meno che non si prendano provvedimenti tali da assicurare una riserva cardiovascolare adeguata e non si utilizzino tecniche che minimizzano la

riduzione della gittata cardiaca. Le linee guida dell'American Society of Anesthesiologist si basano sulla letteratura umana disponibile. È interessante notare che, nonostante i milioni di sacche per trasfusione utilizzate nell'uomo annualmente, le raccomandazioni non sono basate su prove randomizzate effettuate con dei controlli, ma piuttosto su prove non randomizzate e/o osservazioni non controllate. Le raccomandazioni per l'utilizzo di concentrati di eritrociti includono:

1. La trasfusione è raramente indicata quando l'emoglobina è > 10 g/dl ed è comunemente indicata quando essa è < 6 g/dl, specialmente in caso di anemia acuta.
2. La determinazione delle concentrazioni intermedie di emoglobina (6-10 g/dl) che giustifichino o richiedano una trasfusione di eritrociti dovrebbe essere relazionata ai rischi di complicazioni dovute all'inadeguata ossigenazione cui il paziente va incontro.
3. È sconsigliabile utilizzare un solo valore soglia di emoglobina per tutti i pazienti, come pure impiegare altri approcci che manchino di considerare globalmente tutti i fattori fisiologici e chirurgici importanti per l'ossigenazione.

Sebbene l'emoglobina sia riportata nei conteggi routinari, è più comune per i veterinari guardare l'ematocrito che è circa tre volte l'emoglobina (g/dl). Uno studio sugli concentrati di eritrociti nei cani cerca di sviluppare un sistema di punteggio per il loro uso razionale, suggerendo che questo sistema potrebbe far diminuire un loro utilizzo non necessario. In ogni modo, questo sistema di punteggio non spiega l'iniziazione della trasfusione di

sangue in condizioni di perdita rapida di sangue e il fallimento nel mantenere la pressione sanguigna. Nei cani e nei gatti è importante verificare accuratamente il paziente anemico e analizzare la probabilità di perdita di sangue durante la procedura. Un cane con un ematocrito di 18% e un sistema cardiovascolare sano in procinto di subire una procedura diagnostica non invasiva può essere un candidato per un'anestesia senza trasfusione. Un paziente con lo stesso segnalamento ma con un significativo rigurgito mitralico e in cui è necessaria una laparotomia esplorativa per una massa addominale indefinita richiederebbe una trasfusione preoperatoria.

Policitemia

I pazienti con policitemia sono a rischio a causa della viscosità ematica aumentata. Questo aumenta il lavoro cardiaco e può sfociare in un flusso inadeguato in alcuni distretti capillari soprattutto se l'animale diventa ipoteso. È raccomandato ridurre l'ematocrito ad almeno 65% mediante rimozione di sangue e sostituzione con cristalloidi isotonici prima che il paziente sia sottoposto ad anestesia. Gli animali con policitemia dovuta ad ipossia cronica (es. tetralogia di Fallot) devono essere monitorizzati attentamente per evidenziare sintomi di inadeguata liberazione di ossigeno quando quest'emo-diluizione è intrapresa.

Ipoproteinemia

Molti farmaci somministrati sotto anestesia legano altamente le proteine e quindi la presenza di ipoproteinemia potrebbe portare ad avere una grande frazione di anestetico libero capace quindi di dare una più profonda depressione rispetto alla dose somministrata. La maggior parte di questi anestetici si legano all'albumina quindi è questa la frazione più importante. Comunque, se il farmaco è titolato per essere efficace, allora un incremento della porzione libera induce ad un monitoraggio attento durante la fase di induzione. Dunque, le preoccupazioni con l'ipoproteinemia sono maggiori quando si utilizzano anestetici per uso i.m. oppure in bolo.

L'ipoproteinemia può anche influenzare il bilancio tra la pressione idrostatica e la pressione colloid-osmotica in relazione ad un'aumentata perdita di fluidi dai capillari. Questa evenienza è di particolare importanza soprattutto per l'anestesista perché potrebbe aumentare la probabilità di edema polmonare. In casi clinici questo sembra avere poca importanza a meno che non ci sia una forte probabilità di un aumento della pressione nell'atrio sini-

stro (es. bassa pressione oncotica in un animale con un rigurgito mitralico significativo).

Iperproteinemia

L'iperproteinemia non ha grande importanza nella maggior parte dei casi a meno che non ci siano sintomi di ipovolemia. Nella maggior parte dei cani e gatti con iperproteinemia non dovuta a disidratazione, è la frazione globulinica che è aumentata e questo ha un impatto minore sulle proteine leganti i farmaci o sulla pressione oncotica rispetto ad un aumento dell'albumina in eccesso. Comunque questo può essere una causa di pseudoiponatremia se le proteine totali superano 10 g/dl.

Iponatremia

Una correzione veloce dell'iponatremia può essere necessaria per trattare l'edema cerebrale (normalmente è una preoccupazione solo se il sodio è <130 mmol/L). Con l'iponatremia acuta una rapida correzione può non causare nessuna modificazione al cervello, ma nell'iponatremia cronica una modificazione rapida della concentrazione di sodio plasmatico può essere causa di una sindrome di demielinizzazione osmotica o di mielinolisi che si verificano da uno a più giorni dalla terapia iniziale. È raccomandato che sia nell'iponatremia acuta che cronica la percentuale di cambiamento dovrebbe essere circa dello 0.5-1 mmol/hr a meno che il paziente non manifesti segni di edema cerebrale nel qual caso una terapia iniziale di soluzione NaCl al 3% può essere utilizzata per aumentare il sodio plasmatico di 5-6 mmol/Kg entro 2-3 h: idealmente queste anomalie dovrebbero essere corrette prima dell'intervento chirurgico ma questo non è sempre possibile a causa del tempo a disposizione?. Comunque l'anestesista deve essere preparato a monitorare con cura i cambiamenti della concentrazione del sodio plasmatico al fine di prevenire la mielinolisi. La dose di sodio richiesta dovrebbe essere calcolata e somministrata come richiesto dalla sequenza di eventi. Potrebbe essere necessario somministrare diuretici per un ulteriore aumento dell'escrezione dell'acqua libera.

Ipernatremia

La rapida correzione dell'ipernatremia può anche condurre a conseguenze neurologiche, ad es. edema cerebrale ad insorgenza acuta. Se il paziente è severamente ipovolemico è importante correggere questo deficit utilizzando una soluzione con una concentrazione di sodio simile a quella rilevata nell'animale. Comunque, se l'animale non è eccessivamente disidratato e il sodio plasmatico eccede il valore di 165 mmol/L, la correzione dovrebbe

avvenire lentamente per raggiungere una quota di cambiamento di 0.5-1 mmol/h utilizzando una soluzione di destrosio al 5%. Nei cani la somministrazione di 3.7 ml/Kg/h di destrosio al 5% dovrebbe abbassare il sodio plasmatico di 1 mmol/h. L'ipernatremia può aumentare il MAC di sostanze inalanti così sarebbe necessaria una dose più alta per mantenere l'animale sveglio.

Ipokaliemia

Questa può condurre a debolezza muscolare, aritmie cardiache, ipotensione ed insufficienza renale con acidosi metabolica associata sia in cani che in gatti. In pazienti con valori di potassio sierico bassi ma senza segni clinici e senza una patologia identificabile che potrebbe causare ipokaliemia, probabilmente non è necessario trattare il soggetto. Comunque, il paziente con ipokaliemia che probabilmente ha un deficit potassico totale, dovrebbe essere trattato per correggere questa anomalia se possibile. La raccomandazione usuale è correggere il deficit ad una velocità massima di 0.5 mmol/Kg/h sebbene maggiori velocità possono essere utilizzate in deficit più severi ($K < 2.0$ mmol/Kg) - fino a 1.0 mmol/Kg/h. Se il paziente ipovolemico deve essere anestetizzato è importante per il clinico monitorare il paziente per le aritmie cardiache e riconoscere che il cuore può essere refrattario agli antiaritmici di classe I (chinidina, procainamide e lidocaina) e più sensibile agli effetti tossici della digitale. L'ipotensione è probabilmente dovuta ad un decremento delle resistenze vascolari periferiche possibilmente legate ad un decremento della sensibilità all'angiotensina II (la risposta pressoria alla norepinefrina è normale). Se i rilassanti muscolari sono utilizzati sarebbe prudente partire con una dose al 50-70 % della dose normale e modulati in funzione del risultato. Dovrebbe essere fatta con cura la somministrazione di glucosio, di sodio bicarbonato o di beta-2 agonisti poiché essi tendono a diminuire il potassio serico. Se la soluzione iperkalemica è utilizzata durante l'anestesia, per correggere l'alterazione si dovrebbe utilizzare in associazione ad una soluzione contenente concentrazioni normali di potassio (4-5 mmol/L) e le 2 soluzioni dovrebbero essere etichettate con chiarezza. Se l'animale richiede un bolo di fluido, potrebbe essere utilizzata la soluzione normokaliemica per ridurre il rischio di tossicità potassica. Se la soluzione contiene più di 60 mmol/L di potassio dovrebbe essere somministrata da una vena centrale.

Iperkaliemia

Anche l'iperkaliemia è associata con debolezza muscolare e aritmie cardiache. Se questi sintomi

sono presenti è molto importante ridurre gli effetti dell'iperkaliemia anche se potrebbe non essere possibile ridurre la concentrazione totale di potassio senza trattare la condizione primaria (es. malattia renale o ostruzione uretrale). Gli animali con iperkaliemia (6-7 mmol/L) sono probabilmente molto più predisposti a sviluppare aritmie durante l'anestesia, anche se non hanno mostrato questi segni precedentemente. La terapia per l'iperkaliemia include la somministrazione di calcio per alterare il potenziale soglia delle cellule, l'utilizzo del sodio bicarbonato per variare il flusso di potassio attraverso le membrane cellulari e di glucosio per fornire energia per il passaggio del potassio entro le cellule. L'insulina può essere utilizzata con il glucosio per prevenire l'iperglicemia ma il glucosio deve essere monitorato per assicurarsi che il paziente non diventi ipoglicemico in un secondo tempo. Gli agonisti beta-adrenergici come il salbutamolo e l'albuterolo, sono stati utilizzati per trattare l'iperpotassiemia e la loro attività sembra essere accresciuta con l'uso dell'insulina. Uno studio sui cani ha documentato l'effetto dell'epinefrina e della ritodrina nel ridurre un'iperkaliemia indotta. Una volta che l'animale è stato anestetizzato, la ventilazione dovrebbe essere controllata poiché un'ipercapnia potrebbe indurre un aumento del pH con il risultato di un'alterazione di un efflusso di potassio dalle cellule. I rilassanti muscolari depolarizzanti, come la succinilcolina, dovrebbero essere evitate poiché essi potrebbero causare un rilascio di potassio dalle cellule. I rilassanti muscolari non depolarizzanti dovrebbero essere utilizzati con cautela (50-70% della dose normale) per evitare un rilassamento prolungato. Il paziente dovrebbe essere monitorato attentamente con ECG e frequenti misurazioni della glicemia, del potassio plasmatico, dello stato acido-basico e del calcio ionizzato.

Ipocalcemia

Le concentrazioni di calcio diminuite sono associate a una diminuzione dell'eccitabilità neuromuscolare. A livello cardiaco questo si può manifestare come un intervallo QT aumentato e altre aritmie (CVP che degenerano fino alla fibrillazione ventricolare). Come con le altre alterazioni degli elettroliti, la percentuale di cambiamento è un fattore importante nel tipo di segni visti, così come la grandezza assoluta del deficit. È importante trattare il paziente con ipocalcemia che manifesta segni clinici prima dell'anestesia. Questo può essere raggiunto rapidamente mentre l'ECG è controllato per i segni di un aumento troppo rapido del calcio (bradicardia). L'ipertermia associata a attività di sequestro ipocalcemico dovrebbe essere trattata prima

dell'anestesia. I pazienti ipocalcemicici sono a rischio per le manifestazioni tossiche della terapia digitale e questo dovrebbe essere preso in considerazione durante la preparazione del paziente per l'anestesia.

Ipercalcemia

Sintomi di debolezza muscolare possono anche essere evidenziati in corso di ipercalcemia, mentre le aritmie non sono comuni. Se si presentano, esse si presentano come bradicardia con un intervallo P-R prolungato, un complesso QRS allargato e un intervallo Q-T accorciato. L'ipercalcemia è difficile da trattare acutamente e così è usualmente necessario trattarla per almeno 24 ore prima dell'anestesia. Il fine della terapia iniziale è la riduzione della concentrazione di calcio ioni promuovendo uno scambio sodio/calcio.

Ipoglicemia

L'ipoglicemia nel paziente in risveglio si manifesta usualmente in una sonnolenza che procede verso il coma. Nell'animale anestetizzato ci può essere assenza di segni e, sebbene la glicemia e l'ECG vengano monitorizzati, difficilmente l'ipoglicemia viene scoperta. Quindi è importante riconoscere l'ipoglicemia prima dell'intervento chirurgico. La maggior parte degli animali regoleranno le concentrazioni di glucosio ematico molto bene, ma questo può non succedere nei pazienti pediatrici, nei pazienti con insulinoma e nei pazienti con shunt porto-sistemici. Normalmente nei pazienti pediatrici non è necessario rimuoverli dalla loro soglia prima della premedicazione se essi sono a dieta liquida. Se essi sono orfani o sono malati e non hanno preso i fluidi, è meglio valutare la glicemia prima dell'anestesia e trattare le alterazioni. Se è difficile ottenere il sangue, può essere somministrato all'animale glucosio per Os sotto forma di sciroppo o altro destrosio in soluzione. In corso di intervento chirurgico è meglio usare una soluzione di glucosio al 2.5-5% IM. Dopo l'intervento chirurgico questi pazienti dovrebbero essere monitorati attentamente e dovrebbe essere somministrata una dose ulteriore di sciroppo fino a che essi non ritornano al loro normale regime di alimentazione. Gli animali con insulinoma possono avere una glicemia basale di 30-40 mg/dl e possono sopravvivere bene anche a concentrazioni più basse. Se viene somministrato glucosio come bolo, questi animali possono avere un massivo rilascio di insulina e soffrire quindi di una crisi ipoglicemica. È inoltre importante utilizzare soluzioni diluite di glucosio per questi pazienti durante la notte prima dell'intervento ad una percentuale di mantenimento 1-1.5 volte il normale. Durante l'in-

tervento la glicemia è monitorata attentamente e l'infusione di glucosio è mantenuta, se necessario. Se il tumore viene rimosso, la glicemia ritorna a valori normali entro pochi minuti. Gli animali con shunt porto-sistemici possono diventare ipoglicemici e il supplemento di glucosio può essere necessario nel periodo perioperatorio. In una retrospettiva di shunt intraepatici i 2/13 dei cani hanno riportato ipoglicemia intraoperatoria.

Iperglicemia

Questa si può verificare in alcuni casi di diabete mal controllato e se controllata in animali stressati, specialmente i gatti. La presenza di iperglicemia può non essere particolarmente dannosa di per sé stessa, ma se la glicemia supera valori di 400 mg/dl, essa contribuisce ad una diuresi iperosmolare con una disidratazione conseguente. Con gli animali diabetici è ideale potesse essere posposta finché la glicemia non fosse ben regolata, ma se questo non è possibile, si dovrebbe trattare con insulina e/o glucosio per ottenere valori che siano > di 200 e < di 300 mg/dl. Si sa che questi valori non sono "normali", ma danno un margine di errore nel trattamento di questi casi. Alcune volte l'iperglicemia può essere una preoccupazione a causa dell'effetto che essa può avere sui tessuti, cioè un'ischemia durante le procedure. Si sa che in pazienti che presentano un trauma del cervello o che possono presentare un'ischemia focale o globale durante le procedure l'iperglicemia può essere di detrimento alla risoluzione della sintomatologia neurologica. È stato visto nei modelli animali che le concentrazioni ematiche di glucosio più basse di 150-200 mg/dl hanno effetti negativi sul risultato, sebbene la soglia per il danno cerebrale sembra essere circa 200 mg/dl. In uno studio sui cani, la somministrazione di destrosio è stata associata a danno renale secondario ad un insulto ischemico maggiore rispetto ad un gruppo di controllo a cui era stata somministrata una soluzione di Ringer lattato. Si è pensato che l'aumento di glucosio intracellulare abbia contribuito alla acidosi lattica cellulare che ha portato ad una minore sopravvivenza cellulare.

Acidosi metabolica

Di solito sia i cani che i gatti sopportano abbastanza bene uno stato di acidosi. Comunque, un'acidosi grave probabilmente causa una riduzione dell'attività della maggior parte dei sistemi enzimatici con alterazioni nella produzione di energia e nel metabolismo dei farmaci. L'acidosi può anche alterare l'attività degli anestetici, cosicché la forma non ionizzata attiva del farmaco sarà più disponibile a valori di pH più bassi (es. tiopentale). In pazienti

con acidosi metabolica secondaria ad insufficiente liberazione di ossigeno a livello tissutale per un volume circolatorio inadeguato, la correzione di quest'ultimo deficit può risolvere l'acidosi senza un'ulteriore terapia. Anche i cani e i gatti con chetoacidosi diabetici raramente richiedono alcali esogeni se il problema sottostante è trattato correttamente. Comunque, in casi in cui il problema primario è difficile da risolvere (es. ipossiemia secondaria a patologie delle vie respiratorie, malattie cardiache, feocromocitoma) o fa parte della terapia per l'animale (es. inibitori dell'anidraasi carbonica), è importante correggere il deficit prima dell'anestesia. Questo è facilmente ottenuto con la somministrazione di sodio bicarbonato. Questo è generalmente venduto come soluzione all'8.4% contenente 1 mmol/ml di bicarbonato con un'osmolalità di 2000 mosm/L. In soggetti già iperosmotici o con ipernatremia è consigliabile diluire il bicarbonato per ottenere una soluzione isotonica, al fine di prevenire un'ulteriore esacerbazione dell'acidosi. Una osmolalità di 300 può essere ottenuta diluendo 1.5 ml di questa soluzione in 8.5 ml di soluzione sterile. Inoltre il sodio bicarbonato non dovrebbe essere somministrato nella stessa via d'accesso IV di quella delle catecolamine poiché questo le inattiva. Si dovrebbe anche agire con cautela quando si somministra sodio bicarbonato a pazienti con depressione respiratoria, poiché esso aumenta la produzione d'anidride carbonica. Se l'animale è incapace di modificare la ventilazione in risposta alla produzione aumentata, ci potrebbe essere una modificazione complessiva degli ioni idrogeno minima.

Alcalosi metabolica

Le condizioni legate all'alcalosi metabolica possono essere associate ad una mortalità elevata – in uno studio è stato evidenziato che 10/20 cani con alcalosi primaria morirono. L'induzione dell'anestesia in un soggetto con alcalosi metabolica può richiedere una dose maggiore a causa di una minore quantità di farmaco non ionizzato. Nella maggior parte dei casi il trattamento dell'alcalosi metabolica richiede la somministrazione di soluzioni contenenti cloruro. Questo è ottenuto utilizzando cloruro di sodio e di potassio, ma in pazienti che non possono sopportare il carico di sodio o di potassio (es. insufficienza renale), può essere utilizzata una soluzione di acido idrocloridrico. È utilizzata una soluzione isotonica 0.15 N e dovrebbe essere somministrata attraverso una vena centrale. Si pensa che nell'uomo il volume di distribuzione sia 0.4, quindi la dose fornita dovrebbe essere: $\text{Peso (Kg)} \times 0.4 \times (\text{concentrazione di ioni bicarbonato desiderata})$. Una alcalosi media può essere indotta da un'ipoal-

buminemia e la correzione di questa potrebbe essere la sola cosa richiesta per risolvere lo squilibrio acido-base.

Malattie endocrine

Diabete insipido

Questi animali dovrebbero essere controllati attentamente prima dell'intervento chirurgico per assicurarsi che essi continuino a bere. Soggetti con diabete insipido centrale completo possono presentare una disidratazione grave entro poche ore (ci vogliono circa 4 ore per avere una disidratazione del 5%), quindi essi dovrebbero avere libero accesso all'acqua fino al momento della premedicazione.

Iperadrenocorticismo

Questi animali sono anche poliurici e polidipsici e quindi dovrebbero avere accesso all'acqua fino al momento della premedicazione. Alcuni cani con Cushing presentano un piccolo rialzo del sodio e un decremento del potassio ematici, ma raramente queste modificazioni sono preoccupanti. Questi animali tendono ad essere ipertesi, il che può esacerbare le modificazioni della funzionalità cardiaca (es. rigurgito mitralico) e possono presentare una sensibilità aumentata verso i farmaci vasocostrittori. In più in essi si provocano facilmente ematomi, quindi si deve fare molta attenzione durante l'inserimento del catetere venoso. Se l'animale è stato anestetizzato per interventi importanti, c'è una ulteriore preoccupazione per l'ipercoagulabilità con un rischio aumentato di tromboembolia polmonare. Le terapie profilattiche per questo problema includono l'uso di eparina, plasma e colloidi.

Ipoadrenocorticismo

Iponatremia, ipocloremia, iperkaliemia, ipovolemia, ipoglicemia, acidosi metabolica media e aumento della BUN e creatinina sono spesso associati a questa malattia. Queste modificazioni sono associate con l'ipotensione e una diminuita sensibilità agli inotropi positivi e ai farmaci vasocostrittori. Il fluido di scelta per il trattamento di questi animali è il sodio cloruro allo 0.9%, il quale tende a correggere tutte le anomalie sopra citate eccetto l'ipoglicemia e l'acidosi metabolica. Questi parametri dovrebbero essere monitorati durante la terapia e corretti come necessario con glucosio e sodio bicarbonato. Poiché l'ipotensione potrebbe essere difficile da trattare in fase operatorio in questi pazienti, è importante prepararli con una somministrazione di steroidi prima dell'induzione dell'anestesia. Se questo non viene fatto, l'animale può

morire durante l'operazione – essi potrebbero essere stati trattati correttamente durante l'anestesia ma, poiché essi non sono capaci di fornire una risposta allo stress, possono diventare ipotesie profondamente e andare incontro ad un collasso cardiovascolare.

Diabete mellito

In diabetici controllati, raramente esistono problemi grossi riguardo al bilancio idrico pre-operatorio. Tipicamente noi usiamo il regime alimentare normalmente utilizzato per quel paziente e una dose di insulina il giorno prima dell'intervento. La mattina del giorno dell'intervento gli animali ricevono metà della loro dose giornaliera di insulina e la glicemia viene monitorata per tutta la procedura (ogni 60 min) se i valori sono entro l'intervallo normale per quell'animale. L'animale è trattato con glucosio e/o insulina secondo il valore della glicemia. Gli animali con diabete non controllato possono essere disidratati (diuresi osmotica) e quindi essi possono richiedere una reidratazione prima dell'anestesia. La glicemia deve essere monitorata e trattata con cura in questi casi.

Ipotiroidismo

Raramente questi pazienti hanno alcune anomalie elettrolitiche, ma possono essere ipotesie presentare una risposta bassa agli inotropi positivi e ai vaso-costrittori. Se fosse possibile, l'animale dovrebbe essere sempre trattato per l'ipotiroidismo prima dell'anestesia. Dovrebbe essere trattato per 1-2 settimane prima di essere anestetizzato.

Iperitiroidismo

Questi animali tendono ad essere iperdinamici e sono a rischio di aritmie catecolamine-dipendenti fatali quando vengono anestetizzati. È meglio se l'animale viene trattato con un agente che antagonizzi l'azione degli ormoni tiroidei (metimazole) per almeno 2 settimane prima di essere anestetizzato.

Bibliografia

Anaesthesia of the Cat. Edited by LW Hall and PM Taylor. Balliere Tindall, London, UK. 1994.

Traduzione a cura della Dott.ssa Micaela Sgorbini.

A Anestesia in emergenza: pazienti a rischio cardio-polmonare

Peter J. Pascoe

Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine
University of California, Davis California, USA

Patologie cardiovascolari

Nell'approccio ad un paziente con patologie cardiovascolari è essenziale definire la natura e la gravità della patologia in atto. Ad esempio un soggetto con stenosi aortica può non rispondere alla somministrazione di un agente inotropo positivo a differenza di uno con cardiomiopatia dilatativa in cui tale farmaco migliora la gittata cardiaca. Come detto in precedenza è indicato trattare qualsiasi patologia cardiaca prima di ogni procedura chirurgica se si pensa che possa servire a stabilizzare il paziente e/o migliorarne le condizioni.

Un soggetto affetto da cardiomiopatia ipertrofica potrebbe essere trattato con beta-bloccanti e/o agenti bloccanti i canali del calcio per 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico per il controllo delle aritmie e per diminuire lo stress di parete. Se è presente edema polmonare il paziente non dovrebbe essere anestetizzato fino al momento in cui richiede una terapia salva-vita: di solito questi gatti rispondono alla terapia con diuretici e l'edema polmonare si riduce significativamente nell'arco di poche ore. Se il paziente è sotto trattamento con diuretici da diversi giorni il clinico dovrebbe valutarne accuratamente lo stato di idratazione e la potassiemia.

Spesso, nei gatti, all'auscultazione si riscontrano soffi cardiaci diagnosticati come ostruzione all'efflusso ventricolare destro: di solito si tratta di alterazioni benigne e non sono presenti altri segni che possano indurre il sospetto di cardiomiopatia. Viceversa ritmi di galoppo, anche in assenza di soffi, sono spesso indicativi di cardiomiopatia e richiedono indagini più accurate.

In corso di insufficienza cardiaca, il cuore può non

tollerare un aumento del carico e, a causa di variazioni nella curva di Frank-Starling, un incremento del precarico può non coincidere con un aumento della gittata. D'altro canto un'eccessiva diminuzione del precarico non migliora la funzione di un cuore in stato di insufficienza. In uno studio realizzato sull'uomo è emerso che l'incidenza dello scompenso cardiaco post-operatorio è stata più alta in quei pazienti a cui sono stati infusi meno di 500 ml/ora di fluidi in sede intra-operatoria.

La più comune causa di insufficienza cardiaca congestizia nei cani è l'insufficienza mitralica, caratterizzata da un eccessivo flusso retrogrado con un conseguente incremento del carico cardiaco. Il trattamento di questa condizione prevede l'impiego di vasodilatatori periferici (nitroglicerina, idralazina ed ACE-inibitori) al fine di ridurre il postcarico, diuretici e restrizione dietetica del sale al fine di diminuire il volume circolante con il rischio di incorrere in ipovolemia. La diagnosi di ipovolemia relativa in questi pazienti è basata sui segni clinici, quali l'idratazione delle membrane mucose, il tempo di riempimento capillare e la distensione venosa giugulare. Nello stabilire lo stato di idratazione del paziente può essere utile valutare la funzionalità renale.

Radiogrammi del torace possono essere utilizzati come grossolani indicatori di distensione venosa polmonare (una minor distensione implica una pressione atriale sinistra più bassa, e cioè diminuito precarico). In questi casi la più utile misurazione è quella della pressione capillare polmonare a catetere incuneato (PCWP: Pulmonary Capillary Wedge Pressure) ottenuta mediante l'inserimento di un catetere nella vena polmonare, accedendovi dalla vena giugulare o femorale: un monitoraggio così

invasivo è comunque utile in alcuni di questi casi e rappresenta la miglior guida per un'adeguata terapia fluidica. Analogamente, la pressione venosa centrale (PVC) fornisce utili informazioni in corso di insufficienza cardiaca destra. Nello studio umano precedentemente menzionato, la PVC o la PCWP sono state associate ad una terapia fluidica più aggressiva (>500 ml/ora) che è stata associata al minor rischio post-operatorio di scompenso cardiaco congestizio. In passato si raccomandava di somministrare a questi pazienti fluidi a basso contenuto di sodio (0,45% salina/2,5% destrosio o 0,225% salina/3,75% destrosio).

In molti di questi soggetti si rileva un incremento del sodio serico nonché del volume totale di liquidi corporei mentre in altri può comparire iponatriemia. Risulta così illogico infondere soluzioni che contengano ancor più acqua libera. Se un tale paziente è ipovolemico è allora più appropriato utilizzare soluzioni elettrolitiche bilanciate mentre nel caso in cui sia normovolemico la somministrazione di fluidi può non essere necessaria in quanto causa di un aumento del volume ematico circolante.

In altre patologie del miocardio è necessaria un'accurata stabilizzazione pre-operatoria del paziente, ponendo particolare attenzione allo stato di idratazione del soggetto e ai segni indicativi di insufficienza cardiaca (distensione e basso riempimento giugulare, polso giugulare, ascite, edema polmonare, versamento pleurico). Quando si vuole ottimizzare la terapia fluidica in corso di procedure anestesologiche e chirurgiche, è necessario il monitoraggio invasivo suggerito in precedenza. Sebbene da un punto di vista emodinamico il flusso ematico risulti ottimale con un ematocrito pari al 25-30%, può essere necessario mantenere questi valori a livelli più elevati per garantire un'ossigenazione tissutale migliore. Se un paziente con insufficienza cardiaca è anemico, dovrebbe essere presa in considerazione la possibilità di trasfondere preventivamente l'animale con globuli rossi.

Protocolli anestesilogici

Se il paziente ha una compromissione significativa dell'apparato cardiovascolare, generalmente premedichiamo con oppioidi quali ossimorfone (0,02-0,05 mg/Kg), metadone (0,1-0,5 mg/Kg), morfina (0,1-0,5 mg/Kg) o meperidina (3-5 mg/Kg). Con questi farmaci si ottiene un certo grado di sedazione (variabile in funzione del prodotto usato) e nei gatti si può assistere ad un certo grado di euforia (fa le fusa e 'impasta' con gli anteriori). Le loro proprietà analgesiche risultano utili per il posizio-

namento del catetere endovenoso e, alle dosi utilizzate in premedicazione, hanno effetti minimi sul cuore. In molte circostanze agli oppioidi associamo agenti anticolinergici che nel cane hanno la funzione di contrastare l'effetto vasotonico degli oppioidi e nei gatti di ridurre le secrezioni delle vie aeree: ciò permette una miglior visualizzazione della laringe durante le procedure di intubazione e parimenti contiene l'aumento delle resistenze delle vie aeree durante l'intervento chirurgico. Gli anticolinergici usati sono atropina o glicopirrolato a basse dosi (0,02 mg/Kg di atropina, 0,005 mg/Kg di glicopirrolato), comunque sconsigliati in presenza di un'alta frequenza cardiaca.

Nei pazienti bradicardici che non rispondono alla terapia con anticolinergici o affetti dalla sindrome del seno malato è consigliabile posizionare un pacemaker temporaneo fino al momento in cui non venga impiantato quello permanente. Generalmente questa procedura prevede l'introduzione di un catetere (di grandi dimensioni e a parete sottile) nella vena safena (in anestesia locale) che viene fatto avanzare fino al cuore. Sconsigliamo, se possibile, l'approccio giugulare di modo che entrambi i vasi siano disponibili qualora sia necessario il posizionamento del pacemaker permanente. Se il paziente è di taglia troppo piccola per l'approccio dalla vena safena è allora indicato l'accesso dalla vena giugulare.

Nella scelta della tecnica di induzione è determinante conoscere la fisiopatologia della lesione cardiaca: un paziente con stenosi aortica presenta generalmente un'ipertrofia ventricolare sinistra il che significa che non è in grado di tollerare né le basse frequenze (scarsa compliance miocardica) né le alte frequenze (limitata riserva coronarica) cardiache. Di contro un animale affetto da cardiomiopatia dilatativa può beneficiare di un aumento della frequenza cardiaca per mantenere la gittata adeguata. Nei casi in cui è particolarmente importante mantenere frequenza e contrattilità viene comunemente utilizzato etomidato (1 mg/Kg) di solito in associazione con diazepam (0,5 mg/Kg). Se non è controindicato un decremento della frequenza cardiaca, nel cane (ma non nel gatto) l'induzione dell'anestesia viene effettuata con oppioidi (fentanyl, alla dose di 10 mg/Kg, che negli USA è il più economico fra gli oppioidi potenti in commercio). Gli oppioidi possono essere usati in associazione con benzodiazepine (diazepam, 0,5 mg/Kg, o midazolam, 0,2 mg/Kg). Noi, di solito, usiamo questo tipo di induzione piuttosto che quello mediante maschera o gabbia di induzione in quanto, così facendo, otteniamo una transizione più tranquilla fra lo stato di coscienza ed incoscienza del paziente.

Come affermato in precedenza, è estremamente importante pianificare attentamente la terapia fluidica di modo che questi pazienti mantengano un ragionevole precarico senza sovraccaricare il cuore. Il mantenimento dell'anestesia, nei cani e nei gatti, è ottenuto mediante agenti inalatori e, se la contrattilità cardiaca è scarsa o se è necessario mantenere un certo grado di forza contrattile al fine di 'adeguarsi' all'affezione in atto (ad esempio in corso di stenosi aortica), è possibile effettuare anche un'infusione di fentanyl (0,7-1 mcg/Kg/min nel cane e 0,3-0,4 mcg/Kg/min nel gatto): ciò permette di diminuire la concentrazione di inalante erogato e quindi la contrattilità cardiaca dovrebbe migliorare.

In questi casi è di estrema importanza effettuare un monitoraggio elettrocardiografico e della pressione arteriosa (con metodo non invasivo -oscillometria o doppler- o invasivo -catetere arterioso con manometro o con trasduttore). Gli stati ipotensivi sono gestiti in funzione della patologia in atto. Un soggetto con cardiomiopatia dilatativa migliorerà se trattato con farmaci che aumentano la contrattilità miocardica (dopamina, dobutamina) mentre uno con stenosi dinamica dell'aorta peggiorerà con tali farmaci mentre trarrà beneficio dal trattamento con vasocostrittori (fenilefrina). Le aritmie devono essere gestite e trattate in funzione della loro gravità e della loro natura (ad esempio sono stati riportati episodi di morte in gatti dopo trattamento con lidocaina; risultano, invece, più appropriati i beta-bloccanti quali l'esmololo).

Pericardiectomia

La pericardiectomia trova indicazione nel trattamento dei versamenti pericardici o in corso di pericardite costrittiva. Pazienti con tamponamento cardiaco, dove la pressione intrapericardica determina un incremento della pressione di riempimento diastolica del ventricolo destro, sono a rischio immediato di collasso circolatorio: mentre pressioni di 12-13 mmHg possono essere ancora tollerate, valori pressori di 9 mmHg determinano una riduzione del 60% della gittata cardiaca. Prima di procedere con l'anestesia è quindi necessario drenare i liquidi dal pericardio in modo da ottenere la remissione della sintomatologia. L'approccio preferenziale è mediante sternotomia, che permette la miglior visualizzazione del pericardio, ma, in alcuni casi, è praticabile anche la via d'accesso laterale. E' possibile inoltre l'approccio mediante endoscopia. Se il paziente con tamponamento cardiaco in atto deve essere anestetizzato comunque, dovrebbe

essere pretrattato con fluidi per assicurare un ritorno venoso ottimale; dovrebbe altresì essere impiegata una tecnica anestesiologica che non influisca negativamente sulla contrattilità miocardica e sulla frequenza cardiaca (che è di solito elevata nel tentativo di mantenere una soddisfacente gittata cardiaca in presenza di un ridotto volume di gittata). Per questo l'etomidato è il farmaco di scelta per l'induzione dell'anestesia. Una volta che l'animale è stato intubato, si raccomanda di mantenere la respirazione spontanea per minimizzare il rischio di un'ulteriore riduzione del ritorno venoso. E' stato comunque osservato che l'ipercapnia potrebbe determinare un'ulteriore diminuzione della gittata cardiaca cosicché, piuttosto che rischiare l'ipercapnia, è suggerito l'utilizzo della ventilazione a pressione positiva intermittente (IPPV: Intermittent Positive Pressure Ventilation). Se si utilizza l'IPPV è consigliabile impostare una più alta frequenza respiratoria per limitare il picco pressorio nelle vie aeree e quindi evitare la ventilazione a pressione espiratoria positiva (PEEP). La dobutamina è sicuramente il miglior farmaco per ottimizzare la gittata cardiaca in quanto ritarda l'instaurarsi di ipossia tissutale in misura maggiore della norepinefrina: anche la dopamina, comunque, determina un incremento della gittata cardiaca e migliora la perfusione miocardica.

Una volta che il tamponamento è stato risolto la gestione anestesiologica di questi pazienti non presenta più particolari rischi. Durante le manipolazioni del pericardio sono frequenti aritmie ventricolari e pertanto, nel caso in cui queste incidano sulla la funzione emodinamica, è necessario disporre di lidocaina. All'apertura del pericardio possono verificarsi consistenti emorragie e quindi si raccomanda la disponibilità di sangue tipizzato per effettuare una trasfusione.

Dotto arterioso persistente

La maggior parte degli animali anestetizzati per questo tipo di intervento sono giovani e quindi in buono stato di salute, ad eccezione delle modificazioni miocardiche determinate dalla patologia stessa che, soprattutto negli stadi precoci della malattia, sono minime.

Comunque se il dotto è di grandi dimensioni e/o la patologia non è stata diagnosticata precocemente, può essere presente una marcata dilatazione del ventricolo sinistro con scompenso cardiaco da sovraccarico in fase terminale. Pertanto se si interviene precocemente i problemi anestesiologici sono relativamente scarsi: in questi pazienti ci si aspetta che,

prima della legatura del dotto, la pressione diastolica sia molto bassa a causa della connessione del circolo sistemico con il sistema polmonare a bassa resistenza. Per questo motivo in premedicazione si sconsigliano le fenotiazine ed i butirrofenoni in quanto gli alfa-bloccati determinano una riduzione delle resistenze vascolari sistemiche cui consegue un ulteriore decremento della pressione diastolica, il cui mantenimento è invece importante per assicurare un adeguato flusso coronarico. La pressione sistolica di solito è da normale ad alta ma, a causa della bassa pressione diastolica, la pressione media risulta da normale a bassa e si aggira intorno ai 50-60 mmHg nel momento dell'approccio al dotto.

Gli agenti inotropi positivi possono determinare un aumento della pressione sistolica, e conseguentemente della pressione media, ma il loro impiego è consigliato solo se la pressione sistolica scende al di sotto dei 90 mmHg.

I vasocostrittori periferici sono sconsigliati poiché l'incremento delle resistenze vascolari sistemiche determina un aumento del flusso attraverso il dotto e conseguente edema polmonare.

Se si verificano complicanze nella dissezione del dotto è possibile che vengano perse velocemente grandi quantità di sangue: pertanto, mediante un secondo catetere endovenoso, è necessario infondere rapidamente liquidi per evitare che, a seguito della rottura del dotto, la prognosi si renda sfavorevole.

Prima della legatura del dotto si consiglia la somministrazione di un anticolinergico per evitare che l'improvvisa variazione pressoria ematica, associata alla chiusura del dotto, scateni un forte riflesso barocettoriale, possibile causa di arresto cardiaco: gli anticolinergici bloccano la componente vagale di questo riflesso. Di solito somministriamo questo farmaco in premedicazione ma è possibile farlo subito prima della chiusura del dotto. In questi casi è di notevole aiuto il monitoraggio della pressione arteriosa diretta al fine di conoscerne momento per momento le variazioni e di realizzare con esattezza che il dotto è stato chiuso: tipicamente, al momento della chiusura del dotto, si verifica un repentino incremento della pressione diastolica.

I pazienti con segni di insufficienza o di edema polmonare dovrebbero essere trattati con diuretici ed inotropi positivi per 1-2 giorni prima dell'intervento chirurgico. La tecnica anestesiológica è finalizzata, per quanto possibile, al mantenimento della funzione miocardica ed alla prevenzione di un'ulteriore diminuzione delle resistenze vascolari periferiche.

In premedicazione è indicata un'associazione oppioidi/anticolinergici mentre per l'induzione sono consigliati oppioidi/benzodiazepine o etomidato $\pm$ benzodiazepine.

Per quanto concerne il mantenimento l'alotano sembrerebbe migliore dell'isoflurano per la sua trascurabile attività sulle resistenze vascolari periferiche ma contrastano nettamente con questa ipotesi il suo effetto inotropo negativo ed il rischio di aritmie da catecolamine. Pertanto il mantenimento dell'anestesia in questi pazienti dovrebbe essere 'bilanciato', utilizzando una combinazione oppioide e/o miorilassante con agente inalatorio nel tentativo di ridurre gli effetti negativi di quest'ultimo.

I pazienti con uno shunt destro-sinistro solo raramente sono trattabili chirurgicamente, in quanto la chiusura del dotto esita spesso in scompenso cardiaco destro da ipertensione polmonare. Se è necessario anestetizzare un tale paziente la procedura diagnostica, o per altri motivi, dovrebbe essere impiegato il protocollo descritto per il dotto arterioso persistente con segni di insufficienza cardiaca: è fondamentale mantenere o incrementare le resistenze vascolari sistemiche riducendo (o almeno cercando di non aumentare) quelle polmonari.

Frequentemente viene effettuata la chiusura non chirurgica del dotto che prevede l'inserimento di un catetere nell'aorta attraverso l'arteria femorale: la punta del catetere è posizionata a livello dell'apertura del dotto nel cui lume viene inserita una piccola spirale su cui si formerà un coagulo di sangue che determinerà la chiusura funzionale del dotto stesso. In questi casi il protocollo anestesiológico è simile a quello precedentemente descritto ad eccezione del fatto che, non essendo necessaria la toracotomia, non è richiesta la ventilazione a pressione positiva (sebbene l'IPPV possa rendersi necessaria per altri motivi).

Stenosi della polmonare

Il trattamento dei pazienti con stenosi della polmonare richiede di solito una valvuloplastica transluminale. La maggior parte di questi soggetti presenta ipertrofia ventricolare destra e solo raramente insufficienza cardiaca destra: i pazienti in cui il gradiente pressorio a livello della stenosi è minore di 40 mmHg sono a basso rischio di complicanze anestesiológicas e possono essere gestiti con protocolli di routine. Viceversa nei soggetti in cui il gradiente pressorio supera i 40 mmHg può essere presente una marcata ipertrofia ventricolare destra (che predispone ad una ridotta perfusione coronarica ed ad aritmie ventricolari) e devono pertanto essere classificati come ad alto rischio anestesiológico, sebbene le eventuali complicanze generalmente si verifichino quando tale pressione supera gli 80 mmHg.

Il protocollo anestesiológico è finalizzato alla prevenzione della bradicardia. Poiché il ventricolo destro è ipertrofico e incompetente, in questi soggetti la gittata dipende dalla frequenza cardiaca in misura maggiore di quanto non avvenga negli animali sani. Nello stesso tempo la tachicardia determina un incremento della domanda in ossigeno del miocardio accorciando la diastole e riducendo la perfusione coronarica: ciò può portare ad ischemia miocardica ed evolvere in severe aritmie.

La premedicazione è tesa a minimizzare l'ansia del paziente e a prevenire la tachicardia: a questo scopo si utilizza la combinazione di oppioidi con anticolinergici a basse dosi. L'induzione di scelta prevede l'utilizzo di etomidato $\pm$ benzodiazepine a causa della scarsa influenza sulla frequenza e contrattilità cardiaca. Un tale protocollo può essere utilizzato previa somministrazione di anticolinergico, monitorando attentamente la frequenza cardiaca durante l'induzione.

Il mantenimento prevede un agente inalatorio quale l'isofluorano o una tecnica bilanciata con l'aggiunta di un oppioide o protossido d'azoto. E' essenziale avere a disposizione lidocaina per il trattamento primario delle possibili aritmie ventricolari. I pazienti con stenosi dinamica dovrebbero essere trattati per l'ipotensione con fenilefrina come descritto di seguito (stenosi aortica).

Se questa patologia viene trattata chirurgicamente, devono essere assicurati un secondo accesso venoso e la disponibilità di sangue e suoi derivati per una rapida trasfusione.

Stenosi aortica

Anche la stenosi aortica è associata ad ipertrofia ventricolare a causa del sovraccarico pressorio. La valvuloplastica intraluminale è sconsigliata ed i migliori risultati chirurgici si conseguono mediante la realizzazione di un bypass cardiopolmonare. E' stata inoltre descritta la valvulotomia aortica chiusa che richiede la toracotomia ed è spesso causa di emorragia ed aritmie cardiache. Se un animale con stenosi aortica deve essere anestetizzato per procedure diagnostiche o non cardiocirurgiche, valgono le considerazioni fatte in precedenza riguardo all'ipertrofia ventricolare destra. Comunque, deve essere posta più attenzione alla riduzione delle resistenze vascolari sistemiche in quanto può verificarsi una riduzione della perfusione coronarica; sono così sconsigliate le fenotiazine ed i butirrofenoni. Anche il trattamento dell'ipotensione intraoperatoria è diverso: molti casi di stenosi aortica presentano una componente dinamica che viene esacerbata

dalla somministrazione di inotropi positivi. In questo caso gli Autori, per trattare l'ipotensione, impiegano fenilefrina (2-5 mcg/Kg in bolo lento ed infusione di 0,1-1 mcg/Kg/min) che determina una vasocostrizione mediata dai recettori α_1 con effetto inotropo positivo trascurabile.

Per la valvulotomia aortica chiusa sono usate le stesse tecniche; in questo caso sono necessari due accessi venosi e, prima dell'intervento, l'animale deve essere sottoposto ad una prova crociata di compatibilità. La lidocaina può essere somministrata prima della ventricolotomia.

Patologie respiratorie

Qualsiasi condizione che possa essere curata prima di un intervento chirurgico dovrebbe essere trattata. Se il paziente è affetto da polmonite, che può essere trattata con antibiotici senza il rischio di sviluppare una sovra-infezione, la terapia dovrebbe essere iniziata e portata avanti per tutto il tempo per cui l'intervento chirurgico può essere rimandato.

In presenza di raccolte di aria o liquidi a livello pleurico, pericardico o addominale si dovrebbe procedere, per quanto possibile, al loro drenaggio prima dell'intervento chirurgico: ad esempio il paziente con ascite presenta una diminuita capacità respiratoria e, se posizionato in decubito dorsale, può incorrere in fenomeni ipotensivi importanti.

Il liquido ascitico viene di solito drenato con un catetere (14-16 SWG) introdotto sul lato destro dell'addome a 3-10 centimetri dalla linea alba, a metà distanza fra l'ultima costa e la pelvi. Se viene introdotto sul lato sinistro è necessario porre particolare attenzione a non perforare la milza. Lo svuotamento deve essere effettuato molto lentamente in modo da evitare repentine variazioni di pressione in addome: un paziente che ha compensato l'incremento della pressione intra-addominale, dovuta all'ascite, può andare incontro a grave ipotensione e collasso cardiovascolare se tale pressione diminuisce bruscamente. Ciò, comunque, di solito non si verifica in quanto è difficile che, con cateteri di calibro così ridotto (specialmente con quello da 14 SWG), lo svuotamento sia troppo rapido.

Il drenaggio pleurico può essere effettuato in molti animali con un contenimento minimo ma i gatti con pleurite spesso sono estremamente irritabili; in tali condizioni, prima di procedere, può rendersi necessaria la somministrazione di un analgesico. Gli oppioidi, quali l'ossimorfone ed il butorfanolo, determinano analgesia ed un certo grado di sedazione che in questi casi può risultare molto utile:

dopo la somministrazione dell'oppioide il gatto deve essere posto in un ambiente ossigenato per 15-20 minuti prima di effettuare il drenaggio toracico. Tutti i pazienti con aria o liquidi nello spazio pleurico richiedono un'attenta valutazione, con particolare riguardo al rischio di un rapido ristabilirsi delle condizioni iniziali dopo lo svuotamento della raccolta.

In un paziente con effusione pleurica dovrebbe essere effettuata una toracentesi alcune ore prima dell'intervento e la possibilità che la raccolta si riformi in tale lasso di tempo è remota. Viceversa in un paziente con emo- o pneumo-torace la recidiva può essere rapida e la sola opzione terapeutica disponibile è quella del posizionamento di un drenaggio toracico effettuando un'aspirazione continua e controllata: se non è possibile mantenere l'aspirazione continua durante il trasporto alla sala operatoria, il drenaggio dovrebbe essere clampato o connesso ad un sifone ad acqua o ad una valvola di Heimlich in modo che nello spazio pleurico non entri aria.

Il drenaggio dovrebbe essere costituito da un catetere multifenestrato posizionato nel quadrante anteroventrale della cavità toracica e suturato alla cute in modo che le fenestrazioni non fuoriescano all'esterno e non siano esposte all'aria atmosferica. A tale scopo è particolarmente indicata una sutura ad X, ma il drenaggio può ancora andare fuori posto a causa dei movimenti del cane, soprattutto se con cute molto lassa: questo può essere evitato ancorando i punti di sutura al periostio di una costa.

L'edema polmonare è sicuramente l'affezione che desta maggiori preoccupazioni nell'anestesista in quanto compromette gli scambi gassosi e riduce l'assorbimento degli anestetici inalati. L'edema si può formare per un incremento della pressione idrostatica nella circolazione polmonare, per una diminuzione della pressione oncotica o per un danno endoteliale che permette la fuoriuscita di liquidi.

Le cause di innalzamento della pressione idrostatica sono l'ipervolemia, assoluta (aumentato volume circolante) o relativa (ridistribuzione del sangue alla circolazione polmonare), l'incremento della pressione venosa polmonare (insufficienza ventricolare sinistra o rigurgito mitralico) o il sovraccarico nel flusso polmonare (shunt sinistro-destro, anemia). In corso di sovraccarico l'impiego di diuretici, o salasso, dovrebbe rimuovere la condizione. In corso di insufficienza cardiaca sinistra o rigurgito mitralico lo scopo della terapia è promuovere il flusso anterogrado utilizzando inotropi positivi e/o

vasodilatatori: ad esempio in presenza di edema polmonare acuto è appropriato somministrare la dobutamina che determina incremento della contrattilità miocardica e al contempo decremento delle resistenze vascolari sistemiche. La diminuzione delle resistenze vascolari periferiche si ottiene anche mediante somministrazione di nitroprusside o nitroglicerina il cui dosaggio deve essere aggiustato a seconda dell'effetto sul singolo paziente. Questa terapia richiederebbe un monitoraggio della pressione capillare polmonare a catetere incuneato. La diminuzione della pressione oncotica solo raramente è causa di edema polmonare acuto nel cane e nel gatto ma è fondamentale tenerla in debita considerazione nella scelta del protocollo anestesio-logico poiché l'edema polmonare può manifestarsi anche in seguito ad un piccolo incremento della pressione idrostatica polmonare. Sia la ketamina che alte dosi di ossimorfone possono determinare questo incremento pressorio. Se si ritiene che la pressione oncotica sia bassa e che possa contribuire all'insorgenza di edema polmonare, è allora necessario istituire una terapia finalizzata ad un suo incremento (plasma, destrano, hetastarch o poligelatine).

In caso di edema polmonare dovuto a danno endoteliale, è estremamente improbabile che l'edema stesso possa essere corretto rapidamente e la terapia dovrebbe tendere a ridurre la pressione vascolare polmonare (nitroprusside, diuretici) ed essere di supporto alle condizioni del paziente. E' pertanto essenziale somministrare O₂, rimuovere la schiuma dalle vie aeree e, se necessario, ventilare a pressione espiratoria positiva (PEEP: Positive End-Expiratory Pressure) o a pressione positiva continua (CPAP). Queste due tecniche migliorano gli scambi gassosi in corso di edema polmonare e ciò si verifica non tanto perché viene ridotto lo spazio polmonare occupato dai liquidi, quanto perché viene favorito l'accesso alle aree polmonari collassate ed i liquidi vengono trattenuti a livello interstiziale.

In ogni procedura in cui è implicato l'apparato respiratorio è essenziale poter ventilare il paziente. Questo si può ottenere anche semplicemente, facendo comprimere da un aiuto in modo intermittente la borsa respiratoria. Si tratta comunque di una procedura intensiva e di solito si usano ventilatori automatici. Prima di anestetizzare il paziente deve essere controllata la funzionalità e l'idoneità dell'apparecchio per quel particolare paziente di quella particolare taglia. I problemi insorgono quando si ha a che fare con pazienti agli estremi della taglia corporea: alcuni ventilatori infatti non sono predisposti per la

ventilazione di soggetti che pesano meno di 5 Kg mentre altri non forniscono volumi di gas adeguati alle richieste di soggetti di taglia gigante (con peso corporeo variabile dai 70 ai 100 Kg).

Sebbene non sia essenziale, in corso di toracotomia abbiamo avuto riscontri positivi utilizzando le modalità di ventilazione PEEP o CPAP. In condizioni normali la tendenza del polmone al collasso è bilanciata dalla tendenza della parete toracica a distendersi verso l'esterno. Dopo l'apertura del torace, viene a mancare l' "adesione" fra parete toracica e polmone che di conseguenza collassa: avvenuto questo gli scambi gassosi devono essere mantenuti determinando un aumento del volume tidale o aggiungendo una ventilazione PEEP/CPAP che, in base alla nostra esperienza, risulta molto utile nella diminuzione dell'incidenza di atelectasia polmonare, spesso associata alle procedure intra-toraciche. Tale scopo può essere raggiunto aumentando le resistenze a livello del settore espiratorio del circuito del ventilatore. Il metodo più semplice consiste nel far passare la parte terminale del circuito espiratorio in un recipiente pieno di acqua. In tal modo la profondità a cui è posto il tubo nell'acqua determina il valore della PEEP (se la profondità è di 7 cm, il valore della PEEP è di 7 cmH₂O).

Analogo risultato si ottiene ponendo il tubo di scarico dei gas residui del ventilatore in acqua, anche se questa metodica richiede una verifica in quanto non tutti i ventilatori continuano a funzionare adeguatamente quando a questo livello del circuito viene applicata una pressione retrograda. L'inconveniente di questa procedura risiede nella difficoltà del recupero e dello smaltimento dei gas residui dopo gorgogliamento in acqua.

In commercio esistono anche valvole per la PEEP che possono essere inserite nel circuito ad una certa pressione: queste sono di solito presettate a valori di 2,5, 5 e 10 cmH₂O e possono essere utilizzate in serie per ottenere valori pressori di 7,5 o 12,5 cmH₂O. Alcuni ventilatori sono inoltre forniti di un set per la CPAP ed il valore desiderato viene digitato sull'apparecchio. Un manometro inserito nel circuito permette la misurazione degli effetti ottenuti dalla tecnica PEEP/CPAP: per quanto ci riguarda, i valori pressori da noi utilizzati spaziano dai 3 ai 7 mmH₂O in relazione alle modificazioni che si registrano sulla circolazione, sullo scambio gassoso e a livello della via d'accesso chirurgica.

In caso di interventi a livello tracheale può essere necessario posizionare un tubo per tracheostomia e continuare attraverso questo la somministrazione di anestetici. Ad esempio in caso di resezione tracheale è essenziale avere a disposizione una serie di tubi sterili per tracheostomia, nonché di un circuito

sterile, in modo che sia possibile posizionarli direttamente dal campo operatorio senza rischiare di inquinare. Prima di procedere è sempre utile assicurarsi che tutte le connessioni tra i vari tubi siano compatibili fra loro per evitare ogni ritardo nel passaggio da un circuito all'altro.

L'approccio ad una massa polmonare (ad esempio un ascesso o una tumefazione con centro necrotico) prevede un bloccaggio bronchiale per impedire che il materiale fuoriuscito dalla lesione si infiltri nelle porzioni più declivi del polmone. Adatti allo scopo si reperiscono particolari tubi endotracheali progettati per la specie umana (Univent) utilizzabili anche nei cani di piccola taglia (il diametro massimo del tubo è di 9,5 mm ed il catetere deputato alla chiusura del bronco risulta troppo corto per i cani di media e grossa taglia). Seguendo le curvature del tubo ed il catetere, è possibile inserire alla cieca il catetere stesso nel bronco principale di destra o di sinistra, anche se poi è difficile conoscerne l'esatta ubicazione all'interno delle vie aeree. Tale catetere è aperto all'estremità ed è quindi possibile insufflare, o aspirare, il polmone a monte della chiusura. Il principale svantaggio di questo sistema è la forma a "D" del tubo principale e ciò significa che per visualizzare il posizionamento del catetere è necessario un endoscopio molto piccolo.

Un'altra alternativa è l'uso del catetere di Fogarty che viene inserito nelle vie aeree prima del tubo endotracheale di modo che si ritrovi di lato al tubo endotracheale stesso: una volta che il paziente è stato posizionato, il catetere di Fogarty viene introdotto, anche con l'aiuto di un endoscopio, all'interno del bronco interessato dove viene cuffiato per chiudere tale via aerea. I due grossi svantaggi di questa tecnica risiedono nel fatto che la parte terminale del catetere di Fogarty è chiusa e che questo può spostarsi con facilità e scivolare in trachea: si assiste allora ad un'immediata e totale occlusione delle vie aeree che richiede lo scuffiamento ed il riposizionamento del catetere stesso.

E' infine possibile utilizzare un tubo a doppio lume che permette l'intubazione di un bronco principale e quindi la sua separazione funzionale dall'altro. La tecnica è stata descritta da vari Autori ma è di difficile applicazione clinica a causa della conformazione dell'apparato respiratorio del cane.

Se nessuna delle tecniche descritte è possibile, il chirurgo può clampare il bronco del lobo adiacente a quello interessato dalla lesione o, se non è accessibile, clampare il bronco principale per il tempo necessario alla rimozione della massa. Prima di chiudere il bronco da incidere è necessario effettuare un'accurata aspirazione per rimuovere qualunque materiale dalle vie aeree.

Protocolli anestesiológicos

I principi generali della gestione di un paziente con affezioni acute dell'apparato respiratorio possono essere così riassunti:

- Fornire una miscela ricca di ossigeno. Il metodo più semplice è somministrare O_2 al 100% mediante maschera fissata saldamente al muso del paziente: in un soggetto sano dopo 1 minuto la PaO_2 (pressione parziale arteriosa di ossigeno) si aggira intorno ai 400 mmHg ma per ottenere l'effetto massimale sono necessari circa 5 minuti. La maschera deve rimanere sul muso dell'animale fino al momento dell'intubazione in quanto la concentrazione alveolare dell'ossigeno ritornerà pari a quella dell'ambiente nel giro di 10-15 atti respiratori. Molti animali non tollerano la maschera ed è sconsigliato costringerli con la forza a tenerla sul muso in quanto la loro richiesta in O_2 salirebbe a livelli tali da superare la quantità di O_2 erogata. È così necessario usare altre tecniche. Spesso gli animali non reagiscono se vengono incappucciati con un sacchetto trasparente entro cui viene abboccato il tubo dell'ossigeno: in tal caso è richiesto un alto flusso di O_2 al fine di rimuovere la CO_2 che potrebbe accumularsi al suo interno. I gatti ed i cani di piccola taglia possono essere posti in una gabbia ad ossigeno ma una volta che vi vengono tolti respirano aria ambientale e la PaO_2 decresce rapidamente. Infine è possibile posizionare un sondino endonasale che soprattutto nei pazienti di grossa taglia è sicuramente insufficiente ma che comunque garantisce la somministrazione al paziente di una percentuale di ossigeno pari almeno al 40%.
- Premedicare, se necessario, il paziente utilizzando farmaci che non inducano un'eccessiva depressione respiratoria. Anche se gli oppioidi hanno un'azione depressante sull'attività respiratoria, alle dosi comunemente utilizzate in premedicazione nel cane e nel gatto non sembrano comprometterne la ventilazione.
- Effettuare un'induzione rapida che permetta un rapido accesso alle vie aeree. Il tiopentale sembra essere il farmaco d'elezione ma anche altri prodotti possono essere adatti allo scopo nonostante un meccanismo d'azione più lento.
- In caso di asma utilizzare farmaci con riconosciute proprietà broncodilatatorie: fra questi la ketamina e gli agenti inalatori.
- Una volta che l'animale è stato anestetizzato, monitorare attentamente la funzione respiratoria. La combinazione di pulsossimetria e capno-

grafia (metodiche non invasive) fornisce eccellenti informazioni al riguardo, mentre l'emogasanalisi su sangue arterioso fornisce informazioni oggettive sugli scambi gassosi.

Broncoscopia

Molti pazienti che devono essere sottoposti a broncoscopia presumibilmente sono affetti a una compromissione della funzione polmonare ed è pertanto fondamentale la somministrazione di O_2 . Negli animali di grossa taglia viene utilizzato un endoscopio standard che viene introdotto attraverso particolari dispositivi (diaframma o gomito) applicati al tubo endotracheale. Una struttura a doppio diaframma è meno facile che abbia delle perdite ed è pertanto meno rischiosa per il personale della sala operatoria. In tal modo il paziente può essere anestetizzato con una miscela di anestetico inalatorio ed ossigeno con la garanzia di una buona ossigenazione e con la possibilità, se richiesto, di ventilarlo. Nei soggetti di piccola taglia, dove non è possibile far passare l'endoscopio attraverso il tubo endotracheale, a causa delle sue ridotte dimensioni, o dove non è possibile utilizzare i dispositivi di cui sopra, l'anestesia viene mantenuta mediante somministrazione di anestetici iniettabili. La maggior parte degli anestetici non ha controindicazioni se le procedure sono di breve durata mentre per procedure più lunghe utilizziamo il propofol che garantisce una rapida modificazione della profondità del piano anestesiológico associata ad un risveglio tranquillo. In questi casi l'ossigeno può essere somministrato mediante tre diverse modalità:

1. si connette una fonte di O_2 ad uno dei canali dell'endoscopio: l'ossigeno fuoriesce in profondità a livello polmonare ma è possibile che assicuri l'ossigenazione soltanto ad un polmone (se l'endoscopio è in un bronco) oppure che la fonte di O_2 debba essere sconnessa dal canale che viene utilizzato per altri scopi (ad esempio aspirazione o prelievo di campioni);
2. si posiziona in trachea un catetere che viene insufflato direttamente con O_2 : con questa metodica vengono fornite alte concentrazioni di O_2 ma la CO_2 non viene rimossa. È necessario porre particolare attenzione a che il catetere sia saldamente fissato al broncoscopio per evitare che si stacchi e rimanga libero in trachea;
3. il catetere posizionato in trachea viene connesso ad un ventilatore a getto ad alta frequenza: ciò è estremamente vantaggioso per quanto riguarda sia la concentrazione di O_2 raggiunta sia l'ottimizzazione della rimozione della CO_2 . Di solito settiamo il

nostro ventilatore a getto ad alta frequenza (HFJV) su 180 respiri al minuto e ne modifichiamo la pressione in modo da poter valutare i movimenti del torace ad ogni insufflazione. Questo ci fornisce valori di PaCO_2 compresi nel normale range.

Questi pazienti dovrebbero essere monitorati con attenzione per tutta la durata della procedura: in particolare la pulsossimetria risulta di estrema utilità in quanto, a causa del broncoscopio che blocca varie porzioni del polmone, spesso si verifica una certa desaturazione. In tale evenienza il broncoscopio viene ritirato, parzialmente o totalmente.

In corso di biopsia è da considerare la possibilità di provocare un'emorragia importante, all'interno delle vie aeree, che compromette ulteriormente gli scambi gassosi: il sangue deve essere aspirato, se possibile, attraverso un canale dell'endoscopio. Occasionalmente la biopsia può determinare la rottura di una via aerea, che può verificarsi anche spontaneamente in seguito all'affezione polmonare: si assiste ad una rapida desaturazione, ad un incremento della frequenza respiratoria e ad alterazioni della compliance polmonare. Si dovrebbe provvedere allora all'immediata aspirazione dell'aria dallo spazio pleurico ed al posizionamento di un drenaggio toracico per un'ulteriore evacuazione di aria nelle ore successive.

Portata a termine la broncoscopia, il paziente può essere intubato e tenuto sotto ossigeno fino al momento dell'estubazione. Se è necessario l'anestesia può essere mantenuta mediante un agente inalatorio.

Risveglio

Gli animali con compromissione respiratoria devono essere trattati con delicatezza e tenuti sotto analgesici e/o sedativi affinché il risveglio sia dolce e tranquillo.

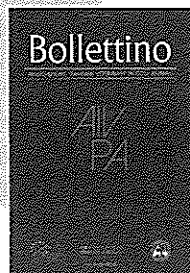
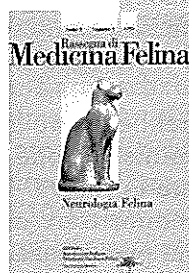
Il tubo endotracheale dovrebbe essere lasciato in situ continuando la somministrazione di O_2 al 100% fin quando il paziente lo tollera. Dopo l'estubazione è possibile somministrare ancora O_2 con le metodiche descritte in precedenza: a questo punto la miglior tecnica è l'insufflazione per via nasale che permette l'accesso al paziente senza causare una diminuzione della concentrazione di ossigeno inspirata come invece si verificherebbe se fosse posto all'interno di una gabbia ad ossigeno.

Traduzione a cura della Dott.ssa Chiara Frateschi

Associazione Italiana Veterinari Patologia Felina

PROGRAMMA MANIFESTAZIONI 1999

AIVPAFE AIVPA AIDDEV SITOV



- La quota di iscrizione alle società è di L. 150.000 (per i Soci AIVPA L. 100.000)
 I vantaggi che l'AIVPAFE riserva ai propri soci sono:
- Partecipazione gratuita alle manifestazioni annuali AIVPAFE
 - Invio del del "Bollettino AIVPA" e "Rassegna di Medicina Felina" con uscita trimestrale
 - Partecipazione a condizioni agevolate ai corsi AIVPAFE

La partecipazione a tutte le manifestazioni AIVPAFE del 1999 è gratuita per i Liberi Professionisti neoiscritti all'Ordine dei Medici Veterinari, anno 1998-1999

Data	Tipologia	Argomento	Società	Sede
6 Giugno	Congresso AIVPAFE di patologia felina	Anestesia e rianimazione nel gatto	AIVPAFE	Roma
Ottobre	Pre-Congress-Day Nazionale AIVPA	Diabete mellito nel gatto	AIVPAFE	Roma
Novembre	Corso Teorico Pratico di Patologia felina	Endocrinologia felina	AIVPAFE	Parma

Per informazioni: Medicina Viva
 Viale dei Mille 140 - 43100 Parma tel 0521/290191- fax 0521/291314

Gestione editoriale: Casa Editrice Mattioli
 Via Coduro 1/b 43036 Fidenza tel 0524/84547 fax 0524/84751

AIVPAFE Associazione Italiana Veterinari Patologia Felina
DOMANDA di ISCRIZIONE o RINNOVO per l'anno _____
da spedire compilata a: Medicina Viva V.le dei Mille 140 43100 Parma
(anche via fax al n° 0521-29.13.14)

COGNOME E NOME _____

Domiciliato in Via _____ n° _____

CAP _____ Città _____ Prov. _____

Tel. ____/____/____ Cell. ____/____/____ Fax ____/____/____

Cod.Fisc.personale (obbligatorio) _____

E-mail (stampatello) _____@_____

dichiara di essere iscritto all'Ordine dei medici Veterinari della Provincia

☐ SOCIO EFFETTIVO *

☐ SOCIO ADERENTE *

☐ L. 150.000 non Socio AIVPA

☐ L. 100.000 Socio AIVPA (in regola con la quota associativa dell'anno in corso)

Invio la quota associativa mediante:

☐ Assegno ordinario o circolare NON TRASFERIBILE intestato a:
AIVPAFE e spedito a: Medicina Viva V.le dei Mille 140 43100 Parma

☐ Vaglia postale intestato: AIVPAFE c/o Medicina Viva V.le dei Mille 140 43100 Parma

☐ Bonifico bancario intestato a AIVPAFE c/c n. 1021 ABI 1025 CAB 12701 – Istituto San Paolo di Torino –
Ag. 1 di Parma

estratto dallo Statuto, art. 5 - possono entrare a far parte dell'Associazione come:

SOCI EFFETTIVI i Medici Veterinari Liberi Professionisti iscritti all'AIVPA e gli Universitari di nazionalità italiana che si occupano prevalentemente di patologia felina.

SOCI ADERENTI i Medici Veterinari Liberi Professionisti non iscritti all'AIVPA; i Medici Veterinari non liberi professionisti; Medici Veterinari di altre nazionalità, Laureati in Scienze affini con specifico interesse verso la patologia felina e comparata.

Legge 675/96: i dati da Lei forniti potranno essere utilizzati da Medicina Viva – Servizio Congressi srl per l'invio di materiale scientifico. In qualsiasi momento Lei potrà modificare o cancellare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: MEDICINA VIVA, Servizio Congressi srl, Viale dei Mille 140, 43100 PARMA. Dichiaro di essere a conoscenza di quanto previsto dall'art. 10 Legge 675/96.

Data.....

Firma

Norme per gli Autori

La rassegna di Medicina Felina pubblica ristampe di lavori già pubblicati sulla letteratura internazionale e lavori originali. Gli Autori interessati a pubblicare i loro manoscritti sono pregati di attenersi alle seguenti norme.

I manoscritti originali, in lingua italiana, in tre copie dovranno essere inviati all'Editor-in-chief. Il Comitato di Redazione si riserva il diritto di accettare o meno il testo, dopo averlo fatto esaminare anonimamente ai Reviewers e di apportare correzioni. Il testo verrà comunque rinviato agli Autori per la correzione delle bozze e l'approvazione finale. Gli Autori sono invitati a comunicare all'Editore qualsiasi finanziamento o sovvenzione proveniente dalla Ditta i cui prodotti sono menzionati nell'articolo o da ditte di prodotti concorrenti. Analogamente deve essere dichiarato il coinvolgimento finanziario delle Ditte i cui prodotti vengono citati nell'articolo. Gli studi sugli animali devono altresì essere condotti in rispetto delle linee guida della Comunità Europea sulla cura degli animali da laboratorio.

Preparazione dei manoscritti - Tutti i lavori devono essere dattiloscritti, con doppia spaziatura e marginatura di 2,5 cm. Tutte le pagine dovranno essere numerate consecutivamente iniziando dalla pagina contenente il titolo e seguita, nell'ordine da: riassunto (in inglese e italiano), introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, ringraziamenti, bibliografia, didascalie per le figure, tavole.

Prima pagina del dattiloscritto - Deve contenere il titolo del lavoro; i nomi degli autori e i loro titoli accademici; città, indirizzo; Università, Istituto, Clinica e Ospedale, Reparto o Divisione di appartenenza con il nome del Direttore o del Primario, eventuali ringraziamenti per sovvenzioni o altre forme di apporto finanziario e eventuale riferimento al con-

vegno durante il quale il lavoro è stato presentato. Si deve specificare nome, indirizzo e numero telefonico dell'Autore al quale devono essere inviate le bozze di stampa e gli estratti richiesti. Si devono elencare inoltre da un minimo di 3 ad un massimo di 6 parole chiave.

Riassunti - Ogni lavoro deve contenere un riassunto in italiano e uno in inglese non superiore a 150 parole ciascuno.

Bibliografia - L'elenco delle voci bibliografiche deve contenere soltanto quelle pubblicazioni che si riferiscono al testo. La bibliografia deve essere riportata, su pagine separate, alla fine del testo e dattiloscritta con doppia spaziatura. Le abbreviazioni della bibliografia che riguardano lavori pubblicati in giornali periodici devono essere conformi a quelle del Cumulative Index Medicus; i nomi dei giornali non elencati nell'Index vanno riportati per intero. Le comunicazioni personali devono essere segnalate come note a piè di pagina. Nel testo i numeri che si riferiscono alle voci bibliografiche devono essere riportati tra parentesi. Le voci bibliografiche devono essere numerate ed elencate in ordine di citazione.

Esempi:

1) Pavlakis G.N.: The AIDS virus: structure and function. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 1, 15-21, 1992.

2) Pinetti P.: Le Dermatofizie. pp. 87-93, Piccin Editore, Padova, 1977.

3) Wagner N.J., Wingler A.: Microsporum canis infections in the Federal Republik of Germany. In: «Medical Mycology», pp. 351-352. Ed. H.J. Presseur, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1980.

Figure e didascalie - Tutte le figure e le illustrazioni devono essere numerate in numeri arabi nell'ordine di citazione nel testo. Le didascalie devono essere brevi ma sufficienti a comprendere il significato della figura senza dover ricorrere al testo. Tutte le didascalie devono essere su pagina

separata. Le spese relative alle riproduzioni a colori saranno a carico dell'Autore.

Tabelle - Ogni tabella deve essere chiara ed esplicativa, numerata in numeri romani in ordine di citazione del testo con didascalia e deve essere inviata già dattiloscritta con doppia spaziatura e su un foglio separato.

Periodici, notizie e note - Libri di recente pubblicazione, notizie o note ritenute di interesse culturale e scientifico possono essere inviati, come indicato per i manoscritti. Tutti i libri ricevuti verranno recensiti da un membro del Comitato di Redazione o da un esperto scelto caso per caso dal Direttore. La Direzione e il Comitato di Redazione si riservano di raccogliere e pubblicare brevi notizie e avvisi.

Lettere al Direttore - Lettere al Direttore relative agli articoli della Rivista o su argomenti pertinenti agli scopi culturali e scientifici della Rivista stessa, di estensione non superiore a due pagine dattiloscritte, potranno essere pubblicate con la relativa risposta.

Bozza di stampa - Le bozze di stampa verranno inviate all'autore per la revisione senza il manoscritto originale. Esse devono essere restituite alla Segreteria di redazione entro tre giorni dalla data di ricevimento.

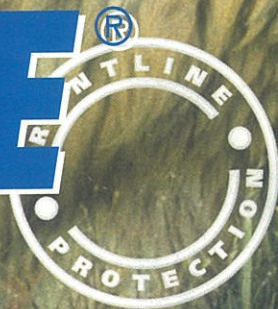
Restituzione del manoscritto e di altro materiale - I manoscritti accettati per la pubblicazione non verranno restituiti agli autori. I libri, inviati per recensione, non verranno restituiti.

Informazioni - Segreteria di Redazione

Prof. Dott. Stefano Romagnoli
Istituto di Patologia Speciale e
Clinica Chirurgica Veterinaria
Università degli Studi di Pisa
Viale delle Piagge, 2 - 56124 Pisa
Tel. 050/570308-542331
Fax 542892
stefano@vet.unipi.it



FRONTLINE®



***Invita un milione
di cani e di gatti ad andare
dal Veterinario***



È la grande iniziativa **Frontline**
"BUONO PREVENZIONE" che offre ai
proprietari di cani e gatti, l'occasione
di ricevere in omaggio **un intero mese di
protezione da pulci e zecche**. Come?
Grazie alla Campagna Stampa **Frontline** e al
coupon che i lettori vi consegneranno in occasione
delle visite per profilassi vaccinali o esami
diagnostici. Con questa iniziativa **Merial** vuole
incentivare il rapporto tra proprietario e
Medico Veterinario al fine di attuare razionali
programmi di prevenzione e profilassi.

