



UNIVERSITÀ DI PARMA

ARCHIVIO DELLA RICERCA

University of Parma Research Repository

ANALGESIA PREVENTIVA MULTIMODALE PERIOPERATORIA NEL GATTO

This is the peer reviewed version of the following article:

Original

ANALGESIA PREVENTIVA MULTIMODALE PERIOPERATORIA NEL GATTO / Leonardi, Fabio. - In: LA RASSEGNA DI MEDICINA FELINA. - ISSN 2281-4450. - 4(2016), pp. 26-33.

Availability:

This version is available at: 11381/2820736 since: 2018-10-29T13:38:43Z

Publisher:

Published

DOI:

Terms of use:

openAccess

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available

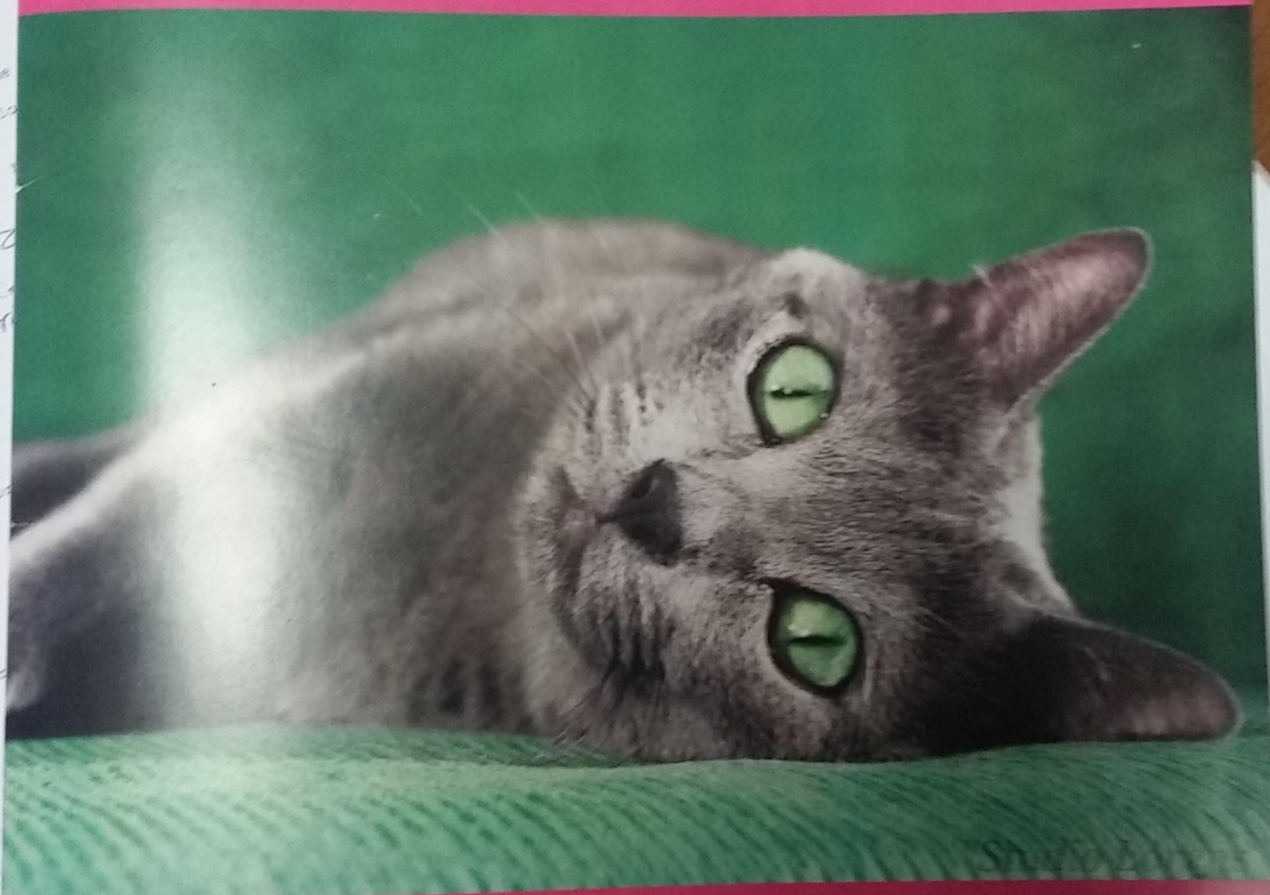
Publisher copyright

(Article begins on next page)

ISSN 2281-7450

LA RASSEGNA DI MEDICINA FELINA

ASSOCIAZIONE ITALIANA VETERINARI PATOLOGIA FELINA



IN QUESTO NUMERO

LA MIA TESI

Infezione da *Trichostrongylus axei*: una causa emergente di turbe intestinali nel gatto domestico?

Morfologia del processo infiammatorio nella forma neurologica di Peritonite infettiva del gatto (FIP)

FELINOFILIA

Le razze dei gatti: KORAT

MEDICINA LEGALE FORENSE

Maltrattamento animale: alcune riflessioni sul "Titolo IX-bis" del delitto contro il sentimento per gli animali

Grafostil
EDIZIONE



aivpafe

associazione
italiana
veterinari
patologia
felina

Affiliata AIVPA
Associazione Italiana Internisti Piccoli Animali
Affiliata ISFM
International Society of Feline Medicine

n. 04/2016



aivpafe

**LA RASSEGNA DI
MEDICINA FELINA**

ISSN 2281-4450

Direttore Responsabile
Raffaella Bestonso

Direttore Scientifico
Fausto Quintavalla

Progetto Grafico
Impaginazione e stampa
Grafostil snc

Pubblicità
0737.85739 - grafostil@grafostil.it

AIVPAFE

Associazione Italiana
Veterinari Patologia Felina

Comitato scientifico

Dott.ssa Simona Cannas
Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano

Prof. Paolo Giaramella
Facoltà di Medicina Veterinaria di Napoli

Prof. Francesco Cirone
Facoltà di Medicina Veterinaria di Bari

Prof.ssa Laura Cortese
Facoltà di Medicina Veterinaria di Napoli

Prof.ssa Nelida Virginia Gómez
Facoltà di Med. Veterinaria di Buenos Aires

Prof.ssa Grazia Guidi
Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa

Prof. Lorenzo Masotti
Facoltà di Med. Veterinaria di Bologna

Prof.ssa Maria Grazia Pannisi
Facoltà di Med. Veterinaria di Messina

Prof. Francesco Porciello
Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia

Prof.ssa Daniela Proverbio
Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano

Prof.ssa Patrizia Robino
Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino

Prof. Stefano Romagnoli
Facoltà di Medicina Veterinaria di Padova

Prof. Giacomo Rossi
Facoltà di Med. Veterinaria di Camerino

Prof. Giuliano Zaghini
Facoltà di Med. Veterinaria di Bologna

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

SOMMARIO

EDITORIALE

Cari colleghi - Natalia Sanna

Pag. 5

La mia tesi

Infezione da *Tritrichomonas foetus*: una causa emergente di turbe intestinali nel gatto domestico?

Dr. Mattia Ridolfi

Pag. 6

Morfologia del processo infiammatorio nella forma neurologica di Peritonite Infettiva del gatto (FIP)

Dott.ssa Roberta Franchi

Pag. 14

Anestesiologia

Analgesia preventiva multimodale perioperatoria nel gatto

Dott. Fabio Leonardi

Pag. 26

Felinofilia

Le razze dei gatti: KORAT

Laura Maria Settimo

Pag. 36

Medicina Legale Forense

Maltrattamento animale alcune riflessioni sul "Titolo IX-bis": dei delitti contro il sentimento per gli animali

Marzio Panichi

Pag. 42

NORME PER GLI AUTORI

Pag. 46

Analgesia preventiva multimodale perioperatoria nel gatto

Dott. Fabio Leonardi, DVM, PhD

Dipartimento di Scienze Medico - Veterinarie, Università degli Studi di Parma, via del Taglio n.10, 43126 Parma
Email: fabio.leonardi@unipr.it

SUMMARY

Histological patterns of inflammatory process in Feline Infectious Peritonitis (FIP) affecting Nervous System

Feline perioperative pain had been seriously underestimated. The lack of attention for the treatment of feline pain is mainly due to: difficulties in recognizing pain, fear of toxic side effects and lack of specific information for cats. It's important to evaluate perioperative pain using a pain scale suitable for cats and, afterwards, to elaborate a proper analgesic protocol. Opioids are the base of any analgesic protocol for acute pain and can be used safely. Other used drugs are $\alpha 2$ -agonists, local anesthetics, ketamine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

KEY WORDS acute pain, preemptive multimodal analgesia, cat

COS'È IL DOLORE

Il dolore è un'esperienza multidimensionale sensoriale e affettiva fondamentale per rilevare uno stimolo potenzialmente dannoso captato attraverso i meccanismi neurofisiologici della nocicezione: trasduzione, trasmissione, modulazione, proiezione e integrazione. Il dolore ha,

quindi, una funzione protettiva, ma può diventare uno stimolo distruttivo e determinare disordini comportamentali, metabolici e funzionali anche letali.

La prevenzione e il trattamento del dolore sono un obiettivo chiave della professione veterinaria per motivi etici e fisiopatologici perché un'adeguata

ATROCE	SEVERO	MODERATO	LIEVE
Ernia del disco	Osteoartrite	Laparotomia semplice	Castrazione
Fratture multiple e lesione dei tessuti molli	Chirurgia ortopedica intra articolare	Riduzione di ernie	Rimozione di piccoli noduli
Fratture patologiche	Riparazione di fratture o amputazioni, traumi	Procedure ortopediche semplici, extra-articolari	Inflamazione laringea post-intubazione
Osteosarcoma	Lesioni oculari (glaucoma, ulcera corneale)	Rimozione di masse	Esofagite post-endoscopia
Presenza di impianti che interferiscono con il tessuto nervoso	Torsioni (utero, testicolo, apparato digerente), parto, organomegalia,	Ovarioisterectomie complicate (cani vecchi e obesi)	Punture multiple
Grave distensione dell'intestino	Moderata distensione di organi cavi	Asportazione unghie	
Ablazione totale del condotto uditivo	Ostruzione uretrale	Drenaggio toracico	
	Toracotomia	Estrazioni dentali	

Tabella 1: livelli presuntivi di dolore: la tolleranza e la sopportazione del dolore variano ampiamente da individuo a individuo, dalla tecnica chirurgica e dall'abilità del chirurgo, dall'estensione del processo infiammatorio e dalla presenza di fonti concomitanti di dolore; inoltre, soggetti giovani sono meno tolleranti verso stimoli algici e mostrano il dolore più facilmente mentre i soggetti anziani tenderanno per lo più a nascondere (Wright 2002).

Parametri soggettivi (modificazioni comportamentali)	Parametri oggettivi (variazione di parametri fisiologici)
Decubito sternale, cifosi e ipolocomozione	Tachicardia e aritmie
Aggressività	Tachipnea/dispnea
Scarsa cura del pelo	Iperensione
Leccamento della parte lesa	Ipertermia
Disinteresse per l'ambiente e rifugio in spazi angusti	Pallore mucosale
Disoressia, variazioni nella minzione e defecazione (tenesmo, diarrea)	Iperglicemia
Midriasi, scialorrea, occhi socchiusi, orecchie abbassate, corrugamento fronte	Aumento delle catecolamine
Vocalizzazioni (rare)	Aumento del cortisolo

Tabella 2: parametri soggettivi e oggettivi per la valutazione del dolore: non tutte le variazioni devono essere contemporaneamente presenti; la quantificazione del dolore è il risultato di una valutazione globale.

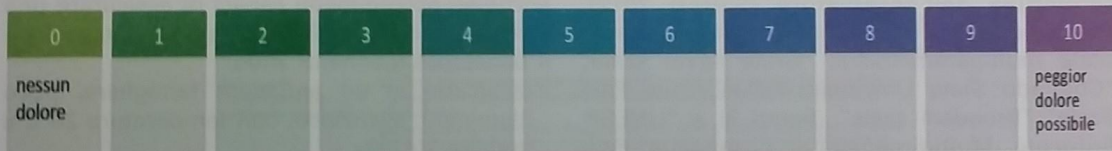


Fig. 1. scala numerica analogica (NAS).

terapia analgesica facilita il recupero postoperatorio agendo su diversi aspetti (Leonardi 2006):

- frequenze cardiaca e respiratoria sono mantenute su valori fisiologici migliorando gli scambi respiratori e la funzionalità dell'apparato cardiovascolare e, quindi, tutti i distretti saranno ben vascolarizzati e anche le aree lese riceveranno un adeguato apporto di ossigeno e nutrienti;
- si riduce la liberazione di catecolamine e cortisolo limitando l'immunodepressione e il tasso d'infezioni postoperatorie e facilitando la cicatrizzazione;
- si migliora il metabolismo perché il dolore può causare acidosi lattica e incremento del catabolismo proteico;
- gli animali hanno un ritmo sonno/veglia normale, si alimentano regolarmente e la deambulazione è più precoce;
- si riducono diffidenza, vocalizzazioni e aggressività, facilitando il rapporto uomo-animale;
- si riducono i comportamenti autolesionistici;
- minzione e defecazione sono qualitativamente e quantitativamente più regolari.

VALUTAZIONE DEL DOLORE

L'interpretazione dello stato algico del gatto è difficoltosa perché una condizione di sofferenza può celarsi dietro anche a comportamenti equivoci,

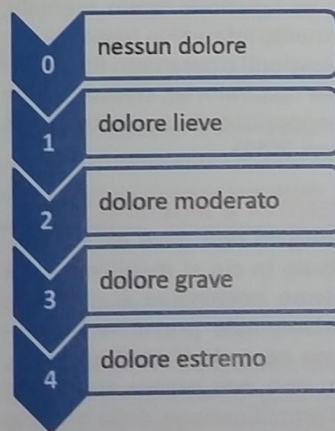


Fig. 2. scala descrittiva semplice (SDS).

come l'immobilità e le fusa. L'atteggiamento di fare le fusa è fuorviante: è tipico del gatto che sta bene, ma anche del gatto stressato, spaventato o che prova dolore perché fare le fusa aumenta la produzione di β -endorfine e contribuisce a modulare le sensazioni spiacevoli (Sartori 2012). L'intensità del dolore percepito è soggetta a un'ampia variabilità individuale, ma è in forte dipendenza dalla sede della lesione: estremamente dolorosi sono i processi morbosi che riguardano l'occhio, i denti, il naso, le orecchie, l'apparato muscolo-scheletrico, le vertebre, il torace e il perineo (tabella 1).

Per quantificare il dolore si valutano parametri soggettivi, ritenuti significativi sulla base dell'esperienza dell'osservatore, e parametri oggettivi, quantificabili con un numero, ma fortemente condizionati da fattori esterni quali l'ora e il luogo della valutazione (tabella 2).

Gli strumenti migliori per la valutazione del dolore sono le cosiddette "pain scales" o scale del dolore (Leonardi 2006). Le scale più semplici sono unidimensionali o monoparametriche: scala visuale analogica (VAS), scala numerica analogica (NAS, figura 1), scala descrittiva semplice (SDS, figura 2) e "Matthews Pain Scoring System".

Queste scale indicano, con un numero, unicamente l'intensità del dolore avvertito dal paziente, non offrono alcuna descrizione qualitativa dello stato algico e sono poco sensibili perché in forte dipendenza dalla valutazione soggettiva dell'osservatore (Sartori 2012). Per superare tali limiti sono state elaborate scale multiparametriche: "Grille 4a/Vet scale", "Colorado State University Feline Acute Pain Scale", "Brondani scale" (figura 3) e "UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale". La quantificazione del dolore si ottiene sommando i punti derivanti da varie categorie descrittive fondate su ispezione (stato mentale, postura), comportamento interattivo (risposta alla palpazione e vocalizzazioni) e parametri fisiologici (frequenze cardiaca e respiratoria), ciascuna delle quali prevede l'assegnazione di un punteggio in numeri interi (Sartori 2012).

ANALGESIA PREVENTIVA E MULTIMODALE

Il dolore acuto chirurgico non deve essere trattato solo nel momento in cui si manifesta, cioè quando il meccanismo nocicettivo è già stato attivato, ma è fondamentale prevenire la sensibilizzazione nervosa centrale ("wind-up") che, una volta generata, non può essere abolita ed è responsabile dell'amplificazione dello stimolo periferico. L'analgesia preventiva interrompe la trasmissione dell'impulso algico generato da un insulto impedendo la sensibilizzazione centrale e l'abbassamento della soglia del dolore (Leonardi 2006).

Il protocollo analgesico per un intervento chirurgico si basa anche sull'analgesia multimodale, cioè la somministrazione di due o più classi di analgesici capaci di interferire con la nocezione a diversi livelli: la multimodalità comporta un effetto additivo e sinergico, ottimizzando l'analgesia e minimizzando i dosaggi e gli effetti collaterali di ciascun farmaco (Della Rocca 2011).

A livello di trasduzione, farmaci antinfiammatori

non steroidei (FANS), corticosteroidi, oppioidi e anestetici locali inibiscono la sensibilizzazione periferica dei nocicettori.

A livello di trasmissione, gli anestetici locali sono responsabili dell'inibizione della conduzione dell'impulso.

A livello di modulazione delle vie spinali, FANS, anestetici locali, oppioidi, $\alpha 2$ -agonisti, antagonisti dei recettori NMDA (N-metil-D-aspartato) riducono la sensibilizzazione centrale.

Anche benzodiazepine e fenotiazine sono in grado di abbassare il livello di percezione del dolore nonostante non interferiscano con alcun meccanismo nocicettivo (Della Rocca 2011).

TERAPIA NON FARMACOLOGICA

Il trattamento del dolore acuto si basa non solo sulla somministrazione di farmaci analgesici, ma anche su accorgimenti capaci di assicurare una sensazione di tranquillità al gatto migliorandone il benessere (Leonardi 2006):

- collocarlo in un ambiente familiare, poco illuminato, silenzioso, con temperatura 20°C e umidità 30-70%;
- mantenerlo asciutto e pulito e su una superficie imbottita o morbida;
- se ipotermico, utilizzare coperte termica o di lana, tappetino riscaldato, lampada a infrarossi e borsa d'acqua calda;
- in relazione alla disposizione di ogni singolo soggetto, accarezzare e strofinare la testa o le orecchie per stimolare le fibre nervose A che riducono l'impulso nocicettivo trasmesso dalle fibre A δ e C;
- alimentare regolarmente utilizzando anche nutraceutici;
- somministrare Arnica Montana e Bellis Perennis (Zanoli 2013).

TERAPIA FARMACOLOGICA

Quando si sceglie il protocollo analgesico per un gatto, è necessario considerare diversi fattori: età, intensità del dolore, unicità del metabolismo della specie felina, profilo farmacocinetico e farmacodinamico del farmaco e via di somministrazione. La carenza dell'enzima UDP-glucuroniltransferasi nei gatti abbassa l'attività di glucuronidazione epatica condizionando negativamente la capacità di metabolizzare alcuni farmaci con possibili effetti collaterali se dosi e intervalli di somministrazione non sono corretti. Si spiegano, quindi, le reazioni avverse al paracetamolo e la lunga emivita, per esempio, di carprofene e salicilati (Robertson 2004).

Factor	Item	Description	Score		
Psychomotor change	Posture	Cat is in any usual posture for the species; cat looks comfortable and relaxed.	0		
		Cat is lying in lateral recumbency; pelvic limbs are extended or partially extended and muscles are tense.	1		
		Cat is in sternal/recumbency with arched back and head held low; cat may be in any position, but it has tense muscles and is reluctant to move.	2		
	Comfort	Cat adopts different postures in an attempt to find a comfortable position.	3		
		Cat is awake or asleep; when stimulated, it is interested in its surroundings.	0		
		Cat is quiet and dissociated of its environment; when stimulated, it is not interested in its surroundings. Cat may be sitting in the back of the cage or facing the back of the cage.	1		
	Activity	Cat is uncomfortable, agitated, and restless; it lies down and stands up continuously.	2		
		Cat moves in a normal manner.	0		
		Cat is quieter than usual.	1		
	Mental status*	Cat frequently changes its body position.	1		
		Observation of mental status A.	2		
		Observation of 1 of mental status B, C, D, or E.	3		
	Miscellaneous behaviors†	Observation of 2 of mental status B, C, D, or E.	0		
		Observation of 3 or 4 of mental status B, C, D, or E.	1		
		Observation of none of the listed behaviors.	2		
Observation of 1 of the listed behaviors.		3			
		Observation of 2 of the listed behaviors.	4		
		Observation of 3 or 4 of the listed behaviors.	5		
Partial score			—		
Protection of wound area	Reaction to palpation of the surgical wound	Cat does not react when the surgical wound is touched or pressed, or response to palpation is similar to that during preoperative evaluation (if preoperative value was recorded).	0		
		Cat does not react when the surgical wound is touched but flinches and may vocalize when surgical wound is pressed.	1		
		Cat flinches and may vocalize when the surgical wound is touched; cat withdraws and turns its head toward the wound and may vocalize or try to bite when surgical wound is pressed.	2		
		Cat withdraws with fast and intense head movement toward the wound and may vocalize or try to bite when surgical wound is touched or pressed.	3		
		Cat vocalizes or tries to bite when the observer approaches and does not permit touching of the surgical wound.	4		
	Reaction to palpation of the abdomen and flank	Cat does not react when abdomen and flank are palpated or there is no change from preoperative palpation response (if preoperative value was recorded); abdomen is not tense.	0		
		Cat vocalizes or tries to bite when abdomen and flank are palpated; abdomen is tense.	1		
		Cat vocalizes or tries to bite when the observer approaches; cat does not permit any touching of the abdomen or flank.	2		
		Partial score			—
		Total score			—
Physiologic variables	SABP‡	0% to 15% above preoperative value.	0		
		16% to 25% above preoperative value.	1		
		26% to 45% above preoperative value.	2		
		> 45% above preoperative value.	3		
	Appetite	Cat eats the usual amount of food.	0		
		Cat eats less than the usual amount of food.	1		
Partial score			—		
Vocal expression of pain	Vocalization	Cat purrs when touched or meows and interacts with observer, but it does not groan, hiss, or growl.	0		
		Cat vocalizes (groan, hiss, or growl) when observer approaches, but it calms down when touched.	1		
		Cat vocalizes (groan, hiss, or growl) when observer approaches, and it does not calm down when touched.	2		
		Cat vocalizes (groan, hiss, or growl) spontaneously.	3		
		Partial score			—

Figura 3. scala di Brandani (2011) per la valutazione del dolore acuto postoperatorio.

OPPIOIDI

Butorfanolo. È un antagonista dei recettori μ e agonista verso i recettori κ con potenza analgesica da 3 a 5 volte superiore a quella della morfina; è ottimo per il trattamento del dolore viscerale, ma scarsamente efficace sul dolore somatico. Nel gatto ha un effetto variabile e poco costante sebbene sia ritenuto sicuro e maneggevole grazie al c.d. "effetto tetto".

Le proprietà sedative rendono il butorfanolo indicato per la premedicazione ed, essendo anche un potente antitussigeno, è validamente impiegato in gatti con irritazione delle prime vie respiratorie. Può essere somministrato per via sottocutanea (SC), endovenosa (IV) o intramuscolare (IM). La somministrazione per via transmurale orale

(OTM) non è utilizzabile perché comporta un elevato metabolismo epatico di primo passaggio che ne riduce fortemente la biodisponibilità (Adams 1999).

La durata d'azione a dosi di 0,1-0,4 mg/kg è 60-120 minuti con minimi effetti collaterali respiratori e cardiocircolatori; dosi superiori a 0,5 mg/kg non determinano né un incremento dell'efficacia e della durata dell'analgesia, né della sedazione (Fonda 2009).

L'effetto analgesico del butorfanolo è equipotente rispetto alla medetomidina in corso di ovarioisterectomia (Fonda 2009), ma inferiore al carprofene 4 mg/kg nelle ore successive alla chirurgia addominale (Gizawiy 2004) e al meloxicam 0,3 mg/kg dopo esungolazione (Carrol 2005).

Nelle gatte sottoposte a ovariectomia, il butorfanolo a 0,44 mg/kg IM controlla il dolore postoperatorio solo dopo 2 ore dalla somministrazione mentre carprofen e ketoprofene sono efficaci già dalla prima ora (Tobias 2006).

Buprenorfina. È un agonista parziale con potenza analgesica 30 volte maggiore della morfina. L'analgesia prodotta da 5-20 µg/kg si protrae per 6-12 ore consentendo, quindi, di distanziare gli intervalli di somministrazione. Il picco d'azione si ha dopo circa 30-40 minuti dalla somministrazione parenterale e, quindi, occorre calcolare con precisione il momento in cui somministrarla per garantire la piena analgesia. La somministrazione OTM, pratica e ben tollerata dal gatto, determina una biodisponibilità del 100% grazie all'ambiente alcalino della cavità orale dei felini ed evita il metabolismo di primo passaggio. Tuttavia, mentre la durata dell'effetto analgesico è sovrapponibile per tutte le vie di somministrazione, l'intensità dell'analgesia è maggiore per via IM e IV rispetto alle vie SC e OTM (Robertson 2003, Giordano 2010).

La buprenorfina raramente causa vomito e disforia nel gatto e anche gli effetti collaterali cardiorespiratori sono estremamente ridotti. Genera un'analgesia migliore rispetto ad altri oppiacei nei gatti sottoposti a chirurgia a carico dei tessuti molli e duri (Starway 2002) e garantisce un sollievo dal dolore più duraturo della petidina dopo ovariectomia (Slingsby 1998). L'efficacia analgesica è superiore a quella del butorfanolo e del metadone, ma minore rispetto a carprofene (Mollenhoff 2005), meloxicam (Gassel 2005) e ketoprofene (Slingsby 1998).

Metadone. Ha una potenza 10-50 volte maggiore della morfina ed agisce come agonista puro dei recettori μ e antagonista dei recettori NMDA. Il duplice meccanismo d'azione lo rende indicato per il trattamento del dolore moderato e grave. Nel gatto, non determina fenomeni di accumulo perché, a differenza di altri oppioidi, non subisce glucuronidazione epatica.

Ottima è l'analgesia data da 0,3 mg/kg IV e 0,6 mg/kg OTM e IM prima dell'ovariectomia senza determinare effetti avversi comportamentali, respiratori e cardiovascolari (Rohrer-Bley 2004). Sintomi di eccitazione centrale sono stati riportati a seguito dell'utilizzo di levo-metadone 0,3 mg/kg per la gestione del dolore postoperatorio dopo chirurgia ortopedica; peraltro, il levo-metadone ha un'efficacia analgesica inferiore a carprofen e buprenorfina (Mollenhoff 2005).

Confrontato con il butorfanolo 0,4 mg/kg IM, il metadone 0,6 mg/kg IM somministrato in

preanestesia a gatte da sottoporre ad ovariectomia, ha assicurato un'analgesia migliore e di maggiore durata senza effetti collaterali. L'analgesia postoperatoria prodotta da metadone 0,5 mg/kg in associazione ad acepromazina è risultata sovrapponibile a quella di butorfanolo 0,4 mg/kg e buprenorfina 0,02 mg/kg in gatte ovariectomizzate (Warne 2013).

Meperidina. Nonostante la breve durata d'azione (90-120 minuti) e la ridotta efficacia analgesica (10% della morfina), la sua validità clinica risiede nella mancanza di effetti collaterali cardiorespiratori e nell'eccellente proprietà spasmolitica senza indurre alterazioni della motilità gastrointestinale e vomito. È generalmente ben tollerata dal gatto, ma ha una potente attività vasodilatatoria sul letto polmonare felino che può portare anche a ipertensione polmonare (Kaye 2006). La potenza analgesica è uguale a quella del carprofen, ma la durata d'azione è più breve (Balmer 1998). La posologia è 1-5 mg/kg IM o SC mentre IV può causare eccitazione e ipotensione marcata per liberazione d'istamina (Fonda 2009).

Fentanyl. Agonista puro con potenza 100 volte quella della morfina, per la terapia analgesica postoperatoria è somministrato per via transdermica. Sono disponibili soluzioni spot-on a uso veterinario o cerotti a uso umano che rilasciano gradualmente il principio attivo dopo applicazione su cute integra e depilata. Le concentrazioni plasmatiche variano da soggetto a soggetto, ma la temperatura corporea è un fattore importante perché l'ipertermia ne aumenta l'assorbimento. Il plateau di concentrazione si raggiunge 6-12 ore dopo l'applicazione del cerotto e persiste per oltre 18-20 ore dopo la rimozione (Pettifer 2003); per un gatto di 4 kg si usa il cerotto da 25 µg/h (Davidson 2004).

TRAMADOLO

Il tramadolo è un analgesico ad attività centrale con duplice meccanismo d'azione: agonista dei recettori oppioidi μ e inibitore della ricaptazione di serotonina e noradrenalina con attività simile agli α_2 -agonisti. Sebbene non possa essere considerato un oppioide, il tramadolo è un analogo della codeina, ma con scarsi effetti collaterali (Fonda 2009).

Può essere somministrato per OS (picco plasmatico dopo 45 minuti), IM o IV mentre l'efficacia SC è dubbia e dibattuta. Demetilazione e glucuronazione epatiche producono metaboliti farmacologicamente attivi che persistono a lungo in circolo garantendo un effetto analgesico protratto. Di conseguenza, l'impiego del tramadolo

1-2 mg/kg prevede intervalli di somministrazione di circa 12 ore.

L'effetto analgesico in caso di dolore acuto postchirurgico è sovrapponibile a quello del butorfanolo (Fonda 2009) e, in associazione ai FANS, garantisce una copertura analgesica per oltre 72 ore dopo ovarioisterectomia (Brondani 2009).

FANS

Carprofene. È un inibitore selettivo delle COX-2, maneggevole e somministrabile in fase preoperatoria e postoperatoria perché preserva l'autoregolazione renale anche in caso d'ipotensione indotta da anestesia generale o emorragia. I casi di tossicità gastrointestinale ed epatica sono limitati e registrati per lo più in gatti con patologie concomitanti. L'azione periferica sui trombociti è più lunga dopo somministrazione sottocutanea (24 h) che endovenosa (12h) (Fonda 2009). La dose analgesica e antinfiammatoria nel gatto per una singola somministrazione è 4 mg/kg IV o SC e l'efficacia è pari a quella del meloxicam 0,3 mg/kg SC in gatte sottoposte a ovarioisterectomia. Il carprofene somministrato nel periodo preoperatorio risulta equipotente rispetto alla meperidina postoperatoria (3,3 mg/kg IM), ma ha durata d'azione maggiore (almeno 24 ore); inoltre, se somministrato in fase d'induzione dell'anestesia, ha un miglior effetto analgesico rispetto al butorfanolo 0,4 mg/kg SC somministrato alla fine della chirurgia addominale (Balmer 1998). Sebbene il carprofene non sia raccomandato per un uso ripetuto, 3 mg/kg per cinque giorni consecutivi dopo chirurgia ortopedica hanno evidenziato migliori punteggi analgesici rispetto a buprenorfina (0,01 mg/kg ogni 8 ore) e levometadone (0,3 mg/kg ogni 8 ore) senza indurre complicanze ematologiche o a carico dell'apparato gastroenterico (Mollenhoff 2005). L'elevata variabilità farmacocinetica rende complesso stabilire dose e intervalli di somministrazione perché l'emivita del carprofene IV in gatti sani adulti può variare dalle 9 alle 49 (Robertson 2004).

Meloxicam. È un inibitore selettivo delle COX-2 con effetti farmacocinetici e analgesici simili a quelli del carprofene somministrabile in fase preoperatoria e postoperatoria (Fonda 2009). A differenza di altri FANS, è metabolizzato per via ossidativa e, quindi, l'escrezione è prevedibile e costante.

È somministrabile SC o per OS in preparazione orale, solida o liquida, molto più appetibile del ketoprofene. La sua efficacia clinica è stata dimostrata dopo interventi di chirurgia dei tessuti molli e duri (Robertson 2004). L'uso del meloxi-

cam è raccomandato in fase postoperatoria fino a 5 giorni (dose d'attacco 0,3 mg/kg, dose di mantenimento 0,1 mg/kg) (Fonda 2009).

A 0,2 mg/kg assicura un'analgesia sovrapponibile a quella di carprofene (4 mg/kg), ketoprofene (2 mg/kg) e acido tolfenamico (4 mg/kg). Confrontato con gli oppioidi, il meloxicam garantisce un'analgesia migliore rispetto alla buprenorfina dopo chirurgia dentale e al butorfanolo dopo esungolazione (Wilson 2016).

Ketoprofene. Il ketoprofene è un potente inibitore delle COX-1 e non è consigliabile l'uso preoperatorio (Robertson 2004). A 2 mg/kg possiede un'efficacia analgesica postoperatoria fino a 18 ore comparabile a quella di carprofene, meloxicam, acido tolfenamico, meperidina, buprenorfina e ossimorfone. Somministrazioni ripetute causano una percentuale di lesioni gastroduodenali inferiore in gatti giovani (< 3 mesi) rispetto a gatti adulti (Takata 2012).

Acido tolfenamico. È un FANS COX-2 non selettivo che, somministrato in fase preoperatoria di ovarioisterectomia a 4 mg/kg, assicura un'analgesia di almeno 18 ore comparabile a quella di meloxicam, carprofene e ketoprofene. Il rischio associato alla somministrazione preoperatoria è legato alla potenziale nefrotossicità per inibizione delle COX-1 in caso d'ipovolemia indotta da anestesia o emorragia (de la Vibora 2008).

Flunixin meglumine. L'imponente effetto ipotensivo renale ne sconsiglia l'uso in fase preoperatoria (Fonda 2009). Inoltre, il gatto tende a sviluppare rapidamente una sorta di tolleranza al flunixin: si registrano concentrazioni plasmatiche di farmaco e tempi di emivita sempre minori dopo somministrazioni ripetute. Analogamente al ketoprofene, il flunixin 1 mg/kg determina una minore incidenza di effetti avversi gastrointestinali nei gatti giovani (Takata 2012).

Robenacoxib. È un COX-2 altamente selettivo somministrabile SC o per OS in formulazione orale più appetibile rispetto al ketoprofene (Giraudel 2010); la sua azione può persistere anche per 24 ore indipendentemente dalla via di somministrazione. È ben tollerato: infatti, vari dosaggi per OS a diversi intervalli di somministrazione per 42 giorni non hanno portato a sviluppare alcun effetto collaterale ematologico, gastrointestinale o renale (King 2012).

L'effetto sul dolore acuto perioperatorio del robenacoxib 1 mg/kg SC è migliore di quello del meloxicam 0,3 mg/kg mentre è sovrapponibile a quello del ketoprofene per il trattamento del dolore conseguente a patologie muscoloscheletriche (Giraudel 2010). L'analgesia fornita dal robe-

nacoxib è migliore di quella data dagli oppioidi nel postoperatorio dell'intervento chirurgico di esungolazione (Wilson 2016).

CORTICOSTEROIDI

L'analgesia dei corticosteroidi è data dall'inibizione della produzione di prostaglandine, leucotrieni e fattori pro-infiammatori. L'azione antinfiammatoria si esplica sia sulla fase acuta o essudativa dell'infiammazione con riduzione di edema, dilatazione capillare, migrazione leucocitaria nella zona infiammata, fagocitosi e dolorabilità, sia su quella tardiva o di riparazione con riduzione di proliferazione di capillari, fibroblasti, deposizione di fibrina e collagene. I molteplici effetti collaterali (immunosoppressione, linfocitopenia, polidipsia, poliuria, ipopotassiemia, ipocalcemia, ulcere gastroduodenali) rendono quantomeno dubbio il reale vantaggio del loro impiego. Seppur non sia considerato l'analgesico di scelta, il metilprednisolone 15-30 mg/kg IV può essere impiegato nel trattamento del dolore postoperatorio in caso di chirurgia spinale post-traumatica (Sartori 2012).

KETAMINA

Grazie all'antagonismo sui recettori NMDA, potenzia l'analgesia preventiva agendo come anti-iperalgico evitando l'insorgenza di stati dolorifici a lungo termine. L'antagonizzazione dei recettori NMDA si ha già a dosi 15-20 volte inferiori a quelle anestetiche (dose sub-anestetica), quindi la ketamina può essere parte integrante non solo del protocollo anestesiológico, ma anche di quello analgesico. Nel gatto è dimostrato come l'effetto analgesico viscerale sia clinicamente debole e inferiore rispetto a quello somatico, ma i protocolli anestetici che includono la ketamina forniscono un'analgesia postoperatoria migliore di quelli senza, indipendentemente dal tipo di chirurgia (Fonda 2009).

ANESTETICI LOCALI

Lidocaina e bupivacaina sono le più utilizzate per le analgesie preventiva e postchirurgica: la lidocaina 2-4 mg/kg fornisce una copertura

analgesica di 60-120 minuti mentre la bupivacaina 1-2 mg/kg ha una durata d'azione fino a 5 ore, ma con maggior incidenza dei fenomeni di tossicità rispetto alla lidocaina (Robertson 2004). Oltre all'infusione continua intraoperatoria e alla somministrazione epidurale, l'anestesia per infiltrazione è la tecnica più utilizzata: consiste nell'inoculazione di anestetico locale a livello sottocutaneo o muscolare per desensibilizzare l'area interessata. Questa tecnica implica, però, l'impiego di cospicue dosi di anestetico locale per desensibilizzare aree relativamente piccole: è, quindi, preferibile utilizzare soluzioni di anestetico molto diluite per ridurre gli effetti collaterali tossici (Fonda 2009).

Tobias (2006) ha dimostrato che il blocco infiltrativo con bupivacaina controlla il dolore già dalla prima ora postoperatoria in gatte ovarioisterectomizzate, ma l'analgesia prodotta non è sufficiente e deve essere integrata con un FANS.

α 2-AGONISTI

Medetomidina e dexmedetomidina possono integrare i protocolli analgesici multimodali per implementare l'analgesia postoperatoria.

Per il controllo del dolore postoperatorio a seguito di ovarioisterectomia, la medetomidina a 0,015 mg/kg si è dimostrata equipotente rispetto al butorfanolo 0,1 mg/kg IM (Ansay 2002). La potenza analgesica è inferiore a quella della buprenorfina e solo dosi di 40 μ g/Kg di medetomidina producono un rialzo della soglia dolorifica pari a quello di 20 μ g/Kg di buprenorfina, ma con effetti sedativi decisamente marcati (Slingsby 2010). In associazione agli oppioidi, medetomidina e dexmedetomidina svolgono un'azione sinergica estremamente utile in gatti sani per fornire un'analgesia bilanciata riducendo gli effetti avversi associati alla somministrazione di entrambi i farmaci. Dopo procedure chirurgiche che implicano dolore severo, la dexmedetomidina può essere somministrata in infusione continua 1 μ g/kg/min monitorando frequenze cardiaca e respiratoria e temperatura corporea (Leonardi 2006).

BIBLIOGRAFIA

1. Adams H.R. (1999): Farmacologia e terapeutica veterinaria, seconda edizione. Edizioni Mediche Scientifiche Internazionali, Roma: 335-336.
2. Al-Gizawiy M.M., Rude E.P. (2004): Comparison of postoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 31: 164-174.
3. Ansay O.B., Vainio O., Hellsten C., Raekallio M. (2002): Postoperative pain control in cats: clinical trials with medetomidine and butorphanol. *Veterinary Surgery* 31: 99-103.
4. Balmer T.V., Irvine D., Jones R.S., Roberts M.J., Slingsby L., Taylor P.M., Waterman A.E., Waters C. (1998): Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat. *Journal of Small Animal Practice* 39: 158-164.

5. Bortolami E., Love E.J. (2015): Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17: 283-311.
6. Brondani J.T., Loureiro Luna S.P., Padovani C.R. (2011): Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 72: 174-183.
7. Brondani J.T., Loureiro Luna S.P., Suzane L., Beier L., Wanatabe M.B., Padovani C.R. (2009): Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11: 420-429.
8. Carroll G.L., Howe L.B., Peterson K.D. (2005): Analgesic efficacy of preoperative administration of meloxicam or butorphanol in onychectomized cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 226: 913-919.
9. Davidson C.D., Pettifer G.R., Henry J.D. (2004): Plasma fentanyl concentrations and analgesic effects during full or partial exposure to transdermal fentanyl patches in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association* 224: 700-705.
10. De la Vibora B.J., Lascelles B.D., Fernandez P.G., Feire M., Gomez de Segura I.A. (2008): Efficacy of tolafenamic acid and meloxicam in the control of postoperative pain following ovariohysterectomy in the cat. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35: 501-510.
11. Della Rocca G., Catanzaro A. (2011): Principi di terapia del dolore. *Animal Pain Journal* 3: 2-14.
12. Fonda D. (2009): Dolore e analgesia negli animali, *Point Vétérinaire Italie*: 375-433.
13. Gassel A.D., Tobias K.M., Egger C.M., Rohrbach B.W. (2005): Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of American Veterinary Medical Association* 227: 1937-1944.
14. Giordano T., Steagall P.V.M., Ferreira T.H., Minto B.W., Elaine Rodolfo de Sa Lorena S.E., Brondani J., Luna S.P. (2010): Postoperative analgesic effects of intravenous, intramuscular, subcutaneous or oral transmucosal buprenorphine administered to cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37: 357-366.
15. Giraudel J.M., Gruet P., Alexander D.G., Seewald W., King J.N. (2010): Evaluation of orally administered robenacoxib versus ketoprofen for treatment of acute pain and inflammation associated with musculoskeletal disorders in cats. *American Journal of Veterinary Research* 71: 710-719.
16. Kaye A.D., Hoover J.M., Baber S.R., Ibrahim I.N., Phelps J., Fields A., Baluch A. (2006): The effects of meperidine in the pulmonary vascular bed of the cat. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 20: 691-695.
17. King J.N., Hotz R., Reagan E.L., Roth D.R., Seewald W., Lees P. (2012): Safety of oral robenacoxib in the cat. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 35: 290-300.
18. Leonardi E., Zanichelli S., Botti P. (2006): Pain in the animals: diagnosis, treatment and prevention. (Il dolore negli animali: sintomatologia, diagnosi, terapia e prevenzione). *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma*, Vol XXVI: 45-66.
19. Mollenhoff A., Nolte I., Kramer S. (2005): Anti-nociceptive Efficacy of Carprofen, Levomethadone and Buprenorphine for Pain Relief in Cats following Major Orthopaedic Surgery. *Journal of Veterinary Medical Association* 52: 186-198.
20. Pettifer G.R., Hosgood G. (2003): The effect of rectal temperature on perianesthetic serum concentration of transdermally administered fentanyl in cats anesthetized with isoflurane. *American Journal of Veterinary Research* 64: 1557-1561.
21. Robertson S.A. (2005): Assessment and management acute pain in cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 15: 261-272.
22. Robertson S.A., Taylor P.M. (2004): Pain management in cats- past, present and future. Part 2. Treatment of pain -clinical pharmacology. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 6: 321-333.
23. Robertson S.A., Taylor P.M., Sear J.W. (2003): Systemic uptake of buprenorphine by cats after oral mucosal administration. *Veterinary Records* 152: 675-678.
24. Rohrer-Bley C., Neiger-Aeschbacher G., Busato A., Schatzmann U. (2004): Comparison of perioperative racemic methadone, levo-methadone and dextromoramide in cats using indicators of post-operative pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 31: 175-182.
25. Sartori E. (2012). Tesi di Laurea "Comparazione di tre scale per la valutazione del dolore post-operatorio nel gatto: esperienza personale". Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie, Università degli Studi di Parma, A.A. 2011-2012.
26. Slingsby L.S., Murrell J.C., Taylor P.M. (2010): Combination of dexmedetomidine with buprenorphine enhances the antinociceptive effect to a thermal stimulus in the cat compared with either agent alone. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37: 162-170.
27. Slingsby L.S., Waterman-Pearson A.E. (1998): Comparison of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. *Veterinary Records*, 143: 185-189.
28. Stanway G.W., Taylor P.M., Brodbelt D.C. (2002): Preliminary investigation comparing pre-operative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia and sedation in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 29: 29-35.
29. Takata K., Hikasa Y., Satoh H. (2012): Comparison of Gastrointestinal Adverse Effects of Ketoprofen between Adult and Young Cats. *Journal of Veterinary Medical Science* 74: 1545-1550.
30. Tobias K.M., Harvey R.C., Byarlay J.M. (2006): A comparison of four methods of analgesia in cats following ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33: 390-398.
31. Warne L.N., Beths T., Holm M., Bauquier S.H. (2013): Comparison of perioperative analgesic efficacy between methadone and butorphanol in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 243: 844-850.
32. Wilson D.V., Pascoe P.J. (2016): Pain and analgesia following onychectomy in cats: a systematic review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 43: 5-17.
33. Wright B.D. (2002): Clinical pain managements techniques for cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 17: 151-157.
34. Zanoli E. (2013): Studio sperimentale di alcuni rimedi per un utilizzo sintomatico nel trattamento del dolore post chirurgico. Tesi della Scuola di Medicina Omeopatica di Verona, A.A. 2012-2013.