

S.I.A.V.  **It.V.A.S.**

Società Italiana
Agopuntura Veterinaria



Italian Veterinary
Acupuncture Society

**V CORSO TRIENNALE S.I.A.V. DI AGOPUNTURA
VETERINARIA**

**L'AGOPUNTURA NELLA TERAPIA DEL DOLORE IN MEDICINA
VETERINARIA: UN ESEMPIO DI APPLICAZIONE
PERIOPERATORIA NEL CANE**

Dr. HANNA MACHIN

RELATORE: DR. MARTA ROSTAGNO

ANNO ACCADEMICO 2013 – 2014

INDICE

<i>IL DOLORE</i>	5
<i>DEFINIZIONE</i>	6
CLASSIFICAZIONI	7
PATOFISIOLOGIA DEL DOLORE	15
PERCHE' TRATTARE IL DOLORE?	21
METODI DI VALUTAZIONE DEL DOLORE	23
SCALE DEL DOLORE	26
PRE-EMPTIVE ANALGESIA E ANALGESIA MULTIMODALE	37
TRATTAMENTO DEL DOLORE SECONDO LA MEDICINA OCCIDENTALE	38
TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	38
OPPIOIDI.....	39
ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS).....	41
CORTICOSTEROIDI.....	43
α 2-AGONISTI	44
ANESTETICI LOCALI	47
KETAMINA	49
TRAMADOLO	49
ANTIDEPRESSIVI e ANTICONVULSANTI.....	50
CANNABINOIDI	50
INTERVENTI NON FARMACOLOGICI	52
FISIOTERAPIA	52
LOVE & TENDER CARE	55
AGOPUNTURA	39
CAUSE DI MALATTIA	57
VISITA CINESE	58
TRATTAMENTO	61
CAMPI DI UTILIZZO	64
BASI SCIENTIFICHE	66
IL DOLORE SECONDO LA MTC	68
L'UTERO E LA STERILIZZAZIONE SECONDO LA MTC	74
SCOPO DEL LAVORO	77
MATERIALI E METODI	78
RISULTATI	86
DISCUSSIONE	108
CONCLUSIONI	114
BIBLIOGRAFIA	116
RINGRAZIAMENTI	121

Alla mia famiglia e al Dott. Giorgio Trainiti.

IL DOLORE

DEFINIZIONE

Non esiste una definizione standardizzata e universalmente riconosciuta di dolore negli animali .

Secondo l'International Association for the Study of Pain (1979) il dolore è un'esperienza sgradevole, sia a livello sensitivo che emozionale, conseguente ad eventi che arrecano, o possono potenzialmente arrecare, danno ai tessuti e/o all'organismo .

Molony (1997) definisce il dolore come “ un'esperienza sensitiva ed emozionale negativa che rende consapevole l'animale di un danno o di una minaccia all'integrità del suo organismo e determina delle modificazioni fisiologiche e comportamentali finalizzate a minimizzare, o evitare, ulteriori danni, diminuire la probabilità di ripetere un'esperienza dolorosa ed assicurare la guarigione dalle lesioni subite”.

Il dolore, pertanto, ha una funzione protettiva e adattativa, ma se l'intensità dello stimolo o la sua durata non è appropriata/proporzionale rispetto al tipo di danno subito, (o questo non è presente) e i cambiamenti fisiologici e comportamentali non servono ad alleviare l'algia, siamo di fronte a un dolore non funzionale.

Il dolore è una sensazione cosciente poiché, nella sua percezione, vengono coinvolte diverse aree della corteccia; durante l'anestesia non si dovrebbe parlare di dolore ma di nocicezione che consiste nel fisiologico processo di rilevamento di un danno tissutale da parte dei nocicettori e, tramite meccanismi di trasduzione, trasmissione e modulazione, trasporto dello stimolo nocicettivo dalla periferia all'encefalo. Il fatto che un animale non sia cosciente non significa, però, che non sia in grado di provare dolore: anche in caso di incompleta incoscienza un dolore costante può essere fonte di uno shock neurogeno (Hess, 1924).

Il dolore è un'esperienza complessa caratterizzata da diverse componenti:

- una sensitiva-discriminativa che permette di avere informazioni sulla localizzazione, la qualità e l'intensità dello stimolo dolorifico

- una affettiva - emozionale che è associata all'ansia, alla paura e allo stress correlato al dolore
- una cognitiva e valutativa che risente delle precedenti esperienze di un animale, personali o osservate, dei processi di condizionamento e dei fattori ambientali (L. Rigotti 2006).

CLASSIFICAZIONI

Il dolore presenta diversi tipi di classificazioni:

In base alla sede della lesione il dolore può essere distinto in somatico o viscerale, a seconda se origina a livello periferico o a livello dei visceri.

Il dolore somatico può essere ulteriormente suddiviso in dolore somatico superficiale, se proviene dalla cute, dalle mucose, o altri tessuti che condividono la loro stessa origine embriologica, in dolore somatico profondo, se ha origine da muscoli, ossa, articolazioni e tessuti peri-articolari, dai vasi, sierose di rivestimento o dalle strutture nervose.

In genere il dolore somatico è ben localizzato e ha carattere bruciante, pungente, lancinante, mentre quello viscerale ha carattere sordo, cupo, è in genere diffuso e poco localizzato a causa del posizionamento e della minore densità dei recettori nervosi sensitivi a livello viscerale. Spesso, inoltre, si ha una sovrapposizione dei campi recettoriali da parte dei recettori limitrofi e una convergenza tra le afferenze sensoriali somatiche e viscerali, tra quelle viscerali provenienti da visceri diversi e condivisione del percorso ascendente con fibre simpatiche e parasimpatiche (della Rocca, Feltri, 2011).

Il dolore viscerale è spesso accompagnato da malessere generale e riflessi autonomici (sudorazione, nausea, alterazioni della frequenza cardiaca e della pressione).

Spesso il dolore viscerale può essere riferito a un'altra parte del corpo, in quanto, a un determinato livello del midollo spinale, convergono sia le informazioni provenienti da alcuni visceri, sia quelle provenienti da strutture somatiche, anche distanti tra loro, ma che hanno una comune origine embriologica.

E' fondamentale ricordare che i diversi tessuti presentano differenze per ciò che riguarda la sensibilità agli stimoli dolorifici: la polpa dentale, la cornea e le membrane sierose, ad esempio, sono molto più sensibili al dolore rispetto agli organi parenchimatosi e ai visceri.

I visceri sono sensibili a variazioni della distensione della parete o alla contrazione della tonaca muscolare se sono cavi, alla distensione della capsula, alla trazione sui legamenti viscerali, all'ischemia, alla stimolazione delle arterie viscerali, alla necrosi o a processi infiammatori .

Il dolore può essere ulteriormente distinto in:

- fisiologico o adattativo
- patologico o maladattativo.

Quello fisiologico è conseguente a uno o più stimoli nocicettivi ad elevato potenziale ed ha un ruolo importante nella difesa dell'organismo, in quanto lo avvisa della presenza di un potenziale stimolo dannoso e permette l'elaborazione di un comportamenti e la messa in atto di riflessi protettivi.

Se il danno è inevitabile, si innesca un meccanismo di ipersensibilità reversibile che permette una più rapida guarigione della ferita, in quanto qualsiasi contatto con essa, determinando l'insorgenza di dolore, viene evitato. In questo caso si parla di dolore adattativo, in quanto, il ruolo del dolore cambia da protezione dal danno a promozione della guarigione. Il dolore fisiologico è ad elevata soglia di stimolazione, transitorio ed è caratterizzato, come per altri stimoli somatosensitivi, dal rapporto stimolo - risposta (Woolf, Chong 1993).

Il dolore patologico può essere causato da danni tissutali o dei nervi, da processi infiammatori, infezioni virali o demielinizzazione (Vinuela-Fernandez et al., 2007).

Il dolore patologico è un dolore persistente, che non offre alcun vantaggio biologico ed è difficilmente curabile con la somministrazione di oppioidi o di antiinfiammatori non steroidei (Woolf & Mannion, 1999).

Può essere distinto in dolore infiammatorio o neuropatico.

Il dolore neuropatico, si manifesta in seguito a un danno del sistema nervoso a diverso livello o in seguito ad alterazioni della funzionalità neuronale che dipende

non solo dal neurone stesso, ma anche dalle cellule gliali di sostegno e dall'ambiente con cui il neurone interagisce.

Il dolore infiammatorio è causato dal danno tissutale in seguito al trauma o all'intervento chirurgico.

Entrambi possono manifestarsi come dolore spontaneo in assenza di uno stimolo nocicettivo, come allodinia o iperalgesia.

L'allodinia consiste in una risposta abnorme nei confronti di stimoli generalmente non dolorosi, può essere prodotta sia per una diminuzione della soglia di attivazione dei nocicettori periferici, sia per alterazione del SNC.

L'iperalgesia è dovuta alla risposta esagerata nei confronti di uno stimolo doloroso, ed è dovuta ad un' abnorme processazione dello stimolo nocicettivo (Wool, Chong, 1993).

La patogenesi del dolore patologico è legata alla risposta infiammatoria che si scatena a livello periferico, in seguito al danno tissutale.

Le cellule danneggiate e le terminazioni delle fibre nervose nocicettive rilasciano

numerose sostanze chimiche e mediatori dell'infiammazione, quali:

1) trasmettitori (serotonina, ACTH, istamina): l'istamina può essere rilasciata in seguito a degranulazione mastocitaria, un processo favorito dalla sostanza P, chinine, interleuchina 1 e *nerve growth factor* e la sua liberazione produce dolore e prurito, inoltre essa stimola il rilascio di neuropeptidi e prostaglandine inducendo un'ulteriore azione infiammatoria;

2) ioni (K^+ , H^+ , Ca^{2+});

3) radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno che aumentano l'effetto di altri mediatori infiammatori;

4) chinine (come la bradichinina, la neurochinina A e B, il neuropeptide K) che hanno un'importante azione pro-infiammatoria dato che favoriscono il rilascio di prostaglandine, citochine e radicali liberi; inoltre stimolano la degranulazione dei mastociti e il sistema nervoso simpatico ad alterare il diametro vasale;

5) prostanoidi (prostaglandine, leucotrieni...) che causano sensibilizzazione dei recettori periferici, riducendo la loro soglia di attivazione;

6) sostanza P che induce vasodilatazione periferica, aumento della permeabilità vascolare e permette l'arrivo dal circolo di altre sostanze algogene come la

serotonina;

7) citochine, ossido nitrico (NO), *calcitonin gene related peptide* e molte altre.

Queste sostanze, in definitiva, determinano un aumento dell'eccitabilità cellulare ed hanno effetti pro-infiammatori, inducendo vasodilatazione locale e reclutamento di cellule infiammatorie quali neutrofili, macrofagi, linfociti, piastrine e mastociti che, a loro volta, producendo fattori chemio tattici, richiamano altre cellule infiammatorie . Si crea quella che viene definita "*sensitizing soup*" o zuppa infiammatoria (Lamont, Tranquilli, Grimm, 2000).

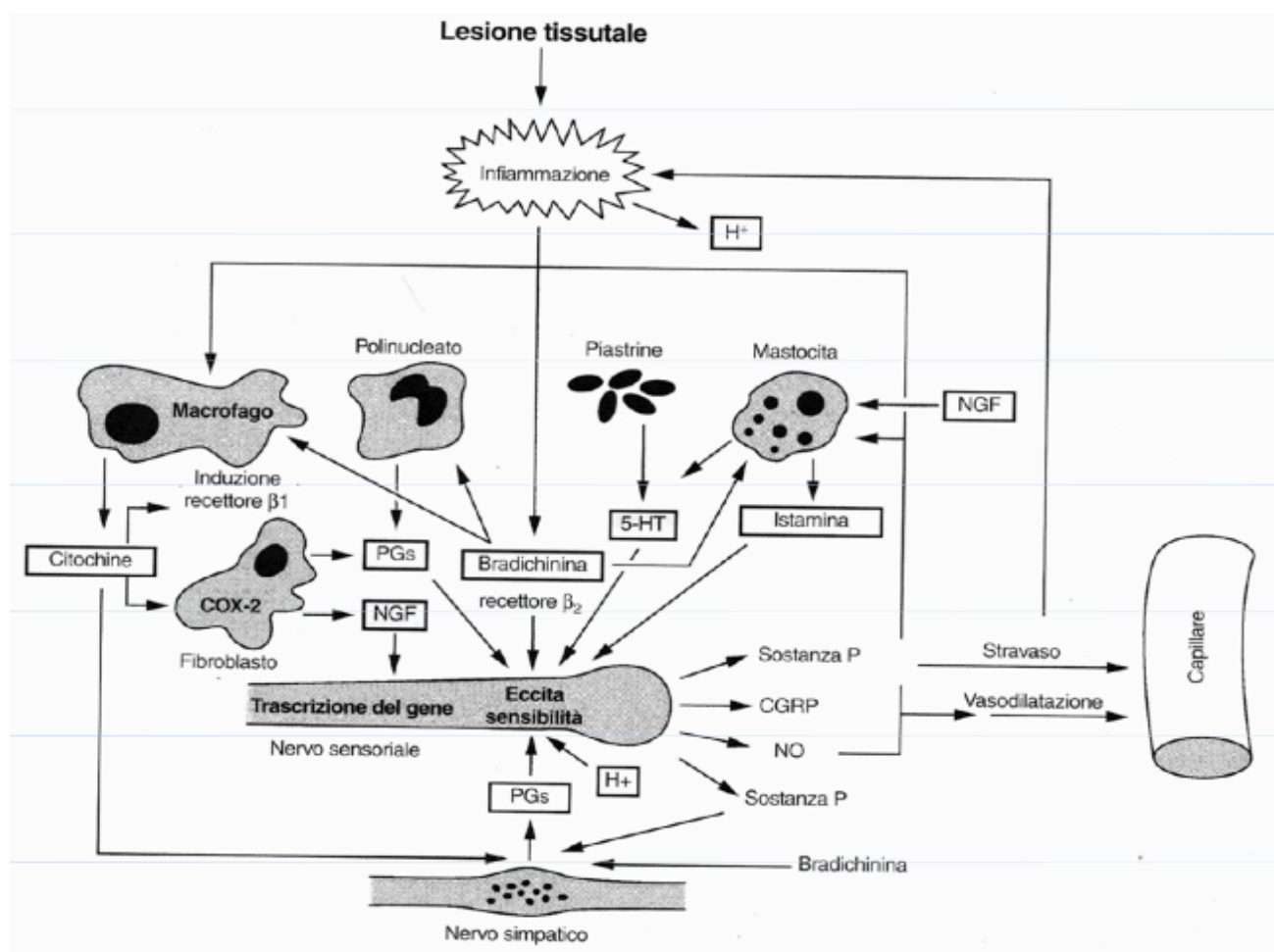


Figura 1 : Infiammazione tissutale come causa del dolore patologico.

Tratto da: "Fisiopatologia del dolore cronico" C. Fornara
<http://www.webalice.it/enzoprims/PDF/Dr.ssa%20Fornara%20C.%20Fisiopatologia%20del%20Dolore%20Cronico.pdf>

In seguito ai danni nervosi e tissutali si hanno delle modificazione del sistema nervoso per quanto riguarda la ricezione e la risposta agli stimoli: viene indotto

uno stato di sensibilizzazione periferica e centrale.

Le sostanze provenienti dai tessuti danneggiati, dal circolo, o dalle stesse fibre nervose (nocicettive o provenienti dal sistema nervoso simpatico) sensibilizzano i nocicettori periferici determinando un abbassamento della loro soglia di attivazione, un aumento nell'intensità di risposta agli stimoli e l'insorgenza di attività elettrica spontanea con stimoli a bassa frequenza.

Inoltre, l'interazione delle sostanze con i recettori di superficie espressi dalle fibre nervose aumenta l'eccitabilità neuronale, modifica la permeabilità della membrana, provoca l'apertura di canali ionici, altera la trascrizione genica e favorisce la sintesi di nuovi neurotrasmettitori.

Sostanze come il TNF (*tumor necrosis factor*), bradichinine, NGF (*nerve growth factor*), l'interleuchina 1 β determinano un aumento dell'afflusso di sodio e calcio a livello dei nocicettori, facilitando la scarica del potenziale d'azione.

I neuroni iniziano a produrre delle scariche spontanee ectopiche dovute all'attivazione e all'*up regulation* dell'espressione dei canali al sodio. (Woolf e Mannion, 1999)

Nei neuroni sensitivi sono presenti due tipi di canali al sodio voltaggio dipendenti: quelli sensibili e quelli insensibili alla tetrodotossina.

I canali al sodio sensibili alla tetrodotossina sono presenti in tutti i neuroni sensitivi in quanto sono responsabili dell'insorgenza del potenziale d'azione necessario alla trasmissione degli impulsi; i canali insensibili alla tetrodotossina sono presenti solo sui neuroni nocicettivi e sono coinvolti nel dolore patologico.

In seguito al danno neuronale l'espressione di entrambi i canali aumenta grazie all'alterazione della trascrizione genica e come conseguenza si ha ipereccitabilità neuronale e l'insorgenza di scariche spontanee ectopiche. Secondo gli ultimi studi questi canali non sono gli unici implicati nella generazione del dolore neuropatico in quanto in seguito al loro blocco il dolore neuropatico persisteva. Sembra, infatti, essere coinvolto anche il *cyclic nucleotide modulated channel*.

I canali al calcio voltaggio dipendenti sono anch'essi implicati nella percezione del dolore neuropatico. La loro espressione aumenta in seguito a danno neuronale e induce un aumento della liberazione di sostanza P e glutammato a livello periferico, mentre a livello del midollo spinale l'aumento dell'espressione delle sub uni-

tà $\alpha 2$ dei canali al calcio voltaggio dipendenti è correlato con l'insorgenza e la persistenza dell'allodinia.

Inoltre, vengono attivati dei nocicettori "silenti" costituiti da fibre C polimodali, non mielinizzate, che normalmente non si attivano in seguito a questo tipo di stimoli.

Con la produzione di neurotrofine, come l'NGF, viene stimolata anche la crescita neuronale tramite reclutamento di nuove fibre nocicettive per la trasmissione del segnale.

Le sostanze provenienti dai tessuti danneggiati producono anche l'aumento della sensibilità dei neuroni sensoriali e la modificazione della trasmissione del segnale a livello del midollo spinale;

In alcuni pazienti il dolore neuropatico è mantenuto dalla stimolazione simpatica.

In seguito a danno nervoso, i neuroni, esprimono $\alpha 2$ adrenocettori ai cui si legano le catecolamine circolanti e la noradrenalina secreta dai terminali sinaptici postgangliari e si crea una rete attorno ai neuroni sensitivi presenti nel midollo spinale di assoni simpatici neoformati.

La sensibilizzazione centrale consiste in un aumento dell'eccitabilità neuronale e della recettività a livello del corno dorsale del midollo spinale.

I neuroni di secondo ordine vengono attivati anche da stimoli non nocicettivi a bassa frequenza (si ha una riduzione della soglia di attivazione neuronale).

Anche stimoli provenienti dalle fibre A β , quindi di tipo sensitivo, possono determinare la percezione di dolore a causa dell'alterazione della pro cessazione dello stimolo a livello spinale.

I ripetuti stimoli, generati dalle fibre A δ e C, comportano una sommazione dei potenziali d'azione, determinando un aumento del tempo di depolarizzazione neuronale a livello del midollo spinale e instaurando uno stato di scarica continua, denominata *wind up*.

Il *wind up* o facilitazione centrale, è un fenomeno che serve ad amplificare la trasmissione delle afferenze e avviene grazie al coinvolgimento dei recettori NMDA (N-methyl-D-Aspartato) per il glutammato, espressi a livello del midollo spinale, nella regione del corno dorsale. Normalmente i canali associati ai recettori NMDA sono chiusi grazie al Mg^{2+} , ma in seguito alle continue scariche depolariz-

zanti, il Mg^{2+} viene rimosso, i recettori si aprono e all'interno delle cellule, entrano ioni sodio e calcio che permettono la depolarizzazione cellulare, l'attivazione della proteina chinasi C e danno luogo a una cascata di segnali intracellulari che porta ad alterazioni nella trascrizione genica e nell'espressione proteica e ad aumentare l'espressione e l'affinità dei recettori NMDA per il glutammato, neurotrasmettitore eccitatorio.

Oltre ai recettori NMDA vengono attivati anche i recettori AMPA (*N-methyl-D-aspartic acid*), a cui si lega sempre il glutammato e i recettori per le neurochinine (NK1 e NK2), che in seguito a legame con le chinine determinano attivazione della proteina G e portano anch'essi all'attivazione della Proteina Kinasi C e agiscono esercitando un feedback positivo sui recettori NMDA.

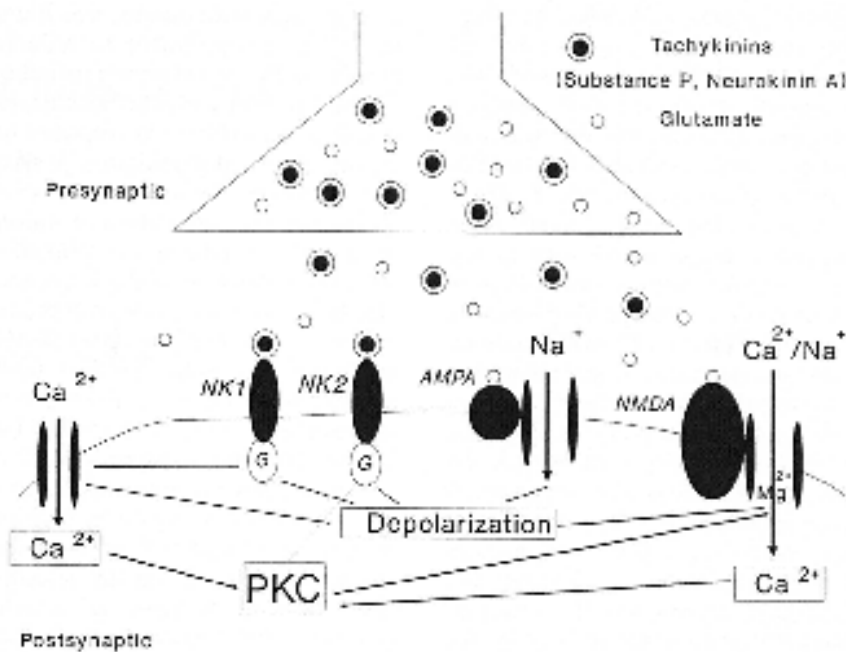


Figura 2: I meccanismi che causano la sensibilizzazione centrale.
 Tratto da Woolf e Chong : "Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization" *Anesthesia Analgesia* 77; 363-379,1993

I campi di ricezione dei neuroni spinali, cioè le aree periferiche deputate alla percezione degli stimoli, non sono fissi, ma in seguito a sensibilizzazione centrale aumentano di dimensioni e cambiano localizzazione, il livello soglia di attivazione, la modalità di risposta selettiva o meno nei confronti dei diversi tipi di stimoli meccanici, termici, chimici e l'attività, cambiamenti della risposta in base al tempo di durata dello stimolo.

La sensibilizzazione centrale e periferica contribuiscono all'insorgenza dell'ipersensibilizzazione, condizione che si genera sia a livello periferico, (iperalgia primaria) per una diminuzione della soglia di attivazione dei nocicettori, sia a livello dei tessuti circostanti l'area colpita (iperalgia secondaria).

In base al tempo di persistenza il dolore può essere acuto, persistente o cronico.

Il dolore acuto è causato da uno stimolo nocicettivo ed è dovuto ad un danno tissutale in atto; ha un' importante funzione adattativa, poiché facilita la riparazione tissutale e la guarigione grazie all'ipersensibilizzazione dell'area coinvolta (iperalgia primaria) e dei tessuti circostanti (iperalgia secondaria) a ogni tipo di stimolo, in modo che venga evitato qualsiasi contatto e la guarigione avvenga indisturbata (Leigh A , Lamont, William J. Tranquilli, and Kurt A. Grimm, 2000). E' un dolore di breve durata che termina quando il tessuto viene riparato o comunque cessa lo stimolo nocicettivo.

Il dolore acuto è facilmente trattabile farmacologicamente.

Per quanto riguarda le definizioni e classificazione di dolore persistente e cronico esistono differenze nei diversi autori. Secondo la letteratura corrente se lo stato infiammatorio conseguente al danno tissutale non viene trattato e il dolore persiste al di là della guarigione del tessuto lesa, le alterazioni del sistema nocicettivo portano all'insorgenza del dolore cronico. Il dolore neuropatico è quindi considerato un dolore cronico. Secondo Orlandini (La Semeiotica del Dolore, 2005), il dolore persistente è caratterizzato da lunga durata (maggiore di 3-6 mesi) ed è dovuto a una persistenza della nocicezione, a causa di un danno tissutale o a causa dei meccanismi disnocicettivi che sostengono il dolore neuropatico. Il dolore persistente è, quindi, un dolore caratterizzato da un rapporto causa- effetto (G. della Rocca, E. Feltri , 2010).

Il dolore neuropatico è classificato come persistente in quanto si verifica in seguito a un danno di tipo nervoso. Altri esempi di dolore persistente sono dati dalle neoplasie e dall'artrosi in cui la persistenza della lesione anatomica determina la persistenza dello stimolo nocicettivo. Questo tipo di dolore risponde al trattamento analgesico.

Il dolore cronico è un dolore non nocicettivo, cioè non segue il rapporto causa- effetto, ed è causato da meccanismi neuropatici, da anomalie della funzionalità

del SNC che comportano un permanenza dell'attivazione dei circuiti neuronali a livello centrale; si instaura, pertanto, una sorta di "memoria del dolore" che porta all'elaborazione di stimoli non nocicettivi come fossero nocicettivi.

Non essendo causato da stimoli nocicettivi il dolore cronico non è curabile.

C'è una forte correlazione tra il dolore acuto post operatorio e lo sviluppo del dolore cronico (Macintyre et al. 2010).

PATOFISIOLOGIA DEL DOLORE

Il fisiologico processo che porta alla percezione del dolore a livello corticale, è caratterizzato da diverse fasi: la trasduzione, la trasmissione, la modulazione, e la percezione.

Uno stimolo potenzialmente nocivo, di tipo termico, chimico o meccanico, attiva le

terminazioni nervose libere e specializzate dei neuroni afferenti primari: i nocicettori, che trasducono lo stimolo in segnale elettrico e, generando potenziali d'azione, lo trasmettono a livello del corno dorsale del midollo spinale. I nocicettori sono recettori ad elevata soglia di attivazione, sono localizzati a livello di cute, fascia, muscoli, tendini, articolazioni, periostio, pleura, peritoneo e a livello viscerale, possono essere specifici per un particolare tipo di stimolo o essere polimodali e sono distinti in due categorie: le fibre A-delta e C. Le fibre A-delta, di grosso diametro sono mielinizzate, a rapida conduzione e sono responsabili della percezione di un dolore acuto, ben localizzato, superficiale; le fibre C, non mielinizzate e di piccolo diametro, sono invece a lenta conduzione e il dolore percepito in seguito alla loro attivazione è bruciante, profondo e non ben localizzato (J.Henke, W. Erhardt, 2001).

Queste fibre arrivano a livello del midollo spinale e qui contraggono sinapsi con il neurone di secondo ordine che trametterà l'informazione a livello dei centri superiori e con fibre efferenti motorie e simpatiche responsabili delle risposte riflesse.

Il corno dorsale del midollo spinale è organizzato in 6 “strati”, le lamine dove si ha l’elaborazione delle informazioni. I neuroni che rispondono esclusivamente agli stimoli nocicettivi sono localizzati nella I e II lamina, mentre i neuroni, che rispondono anche ad altri tipi di stimoli oltre quelli nocicettivi, sono presenti soprattutto nella V lamina e sono chiamati “*wide dynamic range*” (WRD). Questi sono molto importanti in quanto intervengono nei processi di facilitazione della trasmissione nervosa grazie alla loro capacità di graduare la risposta in base al tipo di stimolo (Fernandez et al. 2007).

Le fibre A- δ contraggono sinapsi a livello della lamina I e V di Rexed, e le fibre C a livello della lamina II. Entrambe le fibre interagiscono con interneuroni eccitatori e/o inibitori che modulano la trasmissione delle informazioni, con neuroni di proiezione che permettono la trasmissione dell’impulso ai centri superiori e neuroni propriospinali che connettono diversi segmenti spinali, a vario livello, e sono importanti per le attività riflesse conseguenti allo stimolo dolorifico.

La comunicazione tra i diversi neuroni avviene grazie a neuropeptidi e aminoacidi inibitori o eccitatori che vengono prodotti e rilasciati localmente rispettivamente per impedire o facilitare la trasmissione dell’impulso.

Tra le sostanze inibitorie sono presenti la serotonina, la noradrenalina, la B-endorfina, la leuencefalina e la dinorfina, tra quelle eccitatorie, aspartato, glutammato, sostanza P, neurochinina A, peptide correlato al gene della calcitonina.

Dal midollo spinale, grazie alle vie ascendenti, gli stimoli dolorifici vengono trasmessi alle strutture sovra spinali.

Le principali vie ascendenti sono:

- La via Spino-talamica laterale ha origine a livello della I, V, VI e VII lamina di Rexed; le fibre risalgono lungo il midollo spinale controlaterale portandosi, a differenza dell’uomo, prima alla sostanza reticolare (formando la componente spino reticolare della via spinotalamica) poi ai nuclei intralaminari del talamo; da questo le informazioni vengono proiettate a livello della corteccia somatosensitiva. Questa via è responsabile della componente sensitivo-discriminatoria del dolore. La sostanza reticolare influenza lo stato di veglia e di attivazione della corteccia cerebrale, rendendola vigile nei confronti di altri potenziali stimoli nocicettivi. Durante la trasmissione dell’informazione ai centri superiori, vengono stimolati i centri bulbari del

respiro e della circolazione a livello del midollo allungato, causando delle alterazioni del sistema circolatorio e respiratorio.

- La via spinotalamica mediale, invece, proietta lo stimolo ai nuclei mediali del talamo e poi al sistema limbico che è fondamentale per l'elaborazione della componente affettiva-emozionale del dolore.
- La via spino mesencefalica permette la trasmissione delle informazioni dal midollo spinale alla formazione reticolare e alla sostanza grigia periaqueduttale che ha un ruolo importante nell'integrazione e nella modulazione dello stimolo dolorifico.
- Il fascio spino-cervicale descritto nei carnivori ha origine a livello della IV e V lamina di Rexed, si mantiene ipsilaterale e si porta a livello del nucleo cervicale laterale (tra C1 e C2); da qui le fibre incrociano e si uniscono a quelle del lemnisco mediale, arrivano ai nuclei ventro-posteriori del talamo e terminano a livello della corteccia somatosensitiva (Aguggini, Beghelli, 1998).
- È presente, inoltre, una connessione diretta tra il corno dorsale del midollo spinale e l'ipotalamo, la via spino-ipotalamica, che consente di attivare la componente emotiva del dolore e permette, grazie al legame con l'ipofisi, l'attivazione di risposte autonome (che consistono, ad esempio, nell'alterazione della frequenza respiratoria, della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa) e neuroendocrine, responsabili ad esempio, della secrezione delle β endorfine (Lemke, 2004).

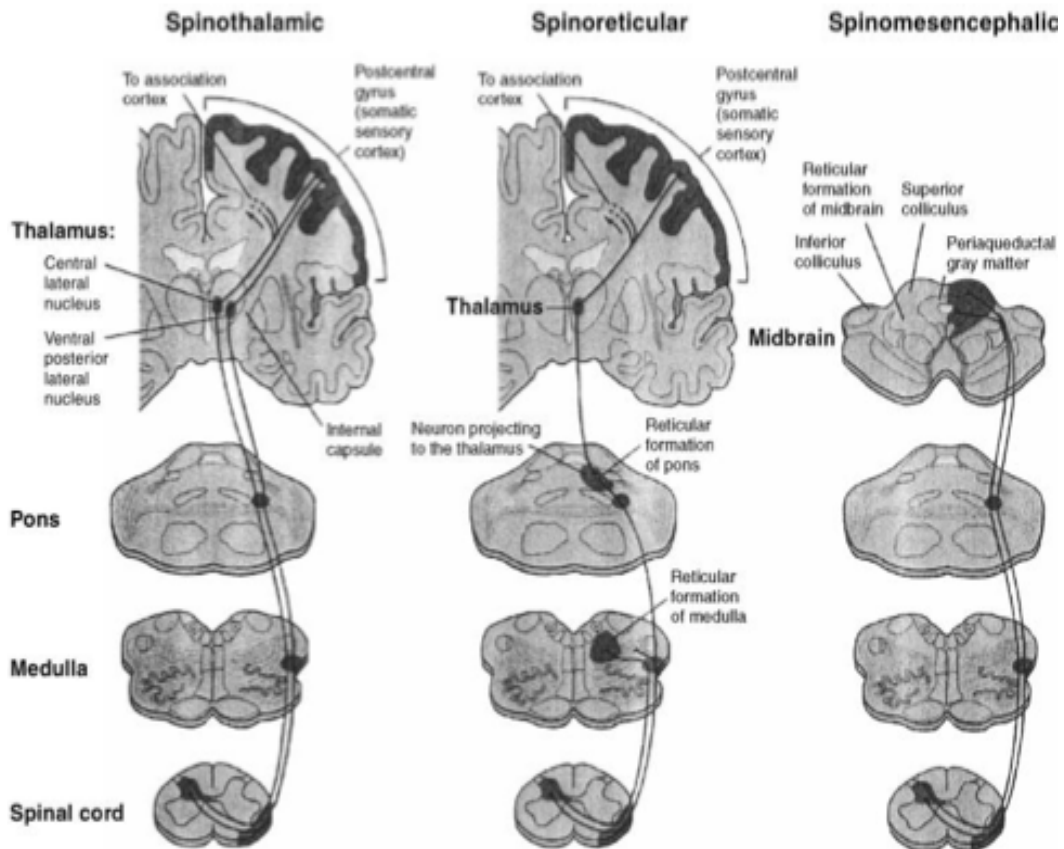


Figura 3 : Le principali vie nocicettive ascendenti (da Kandel Schwartz & Jessell, *Principles of Neural Science*, 4th edition, 2000, McGraw-Hill).

Il segnale, arrivato a livello della corteccia cerebrale viene interpretato (si ha così la percezione sensitiva del dolore) e vengono elaborate le risposte. Il processo di percezione del dolore è individuale e dipende da numerosi fattori tra cui le esperienze precedenti, l'ambiente circostante...

L'elaborazione dell'impulso dolorifico permette di modulare le informazioni nocicettive afferenti: vengono attivate le vie inibitorie discendenti che hanno la funzione di inibire la percezione e la trasmissione dello stimolo nocicettivo, a livello periferico e del midollo spinale, alterando il rilascio di neurotrasmettitori e dei centri soprassinali.

Le principali vie inibitorie discendenti sono costituite da:

- i tratti cortico-spinali che originano dalla corteccia motoria e contraggono sinapsi nella III e IV lamina di Rexed;
- le efferenze ipotalamiche che dall'ipotalamo si portano alla lamina I di Rexed attraversando mesencefalo, ponte e medulla;

- le vie efferenti che originano nella sostanza grigia periacqueduttale e poi si dirigono al locus ceruleus, nel ponte, nel nucleo rafe magnus, a livello della medulla ventromediale e successivamente al corno dorsale del midollo spinale (Lemke, 2004).

Vengono prodotte sostanze come GABA, glicina, serotonina, norepinefrina peptidi oppioidi endogeni (endorfine, encefaline, dinorfine); esse hanno un'azione inibitoria sulla trasmissione nocicettiva e impediscono l'arrivo di nuovi stimoli nocicettivi nel midollo spinale poiché inibiscono la ricaptazione dei neurotrasmettitori eccitatori.

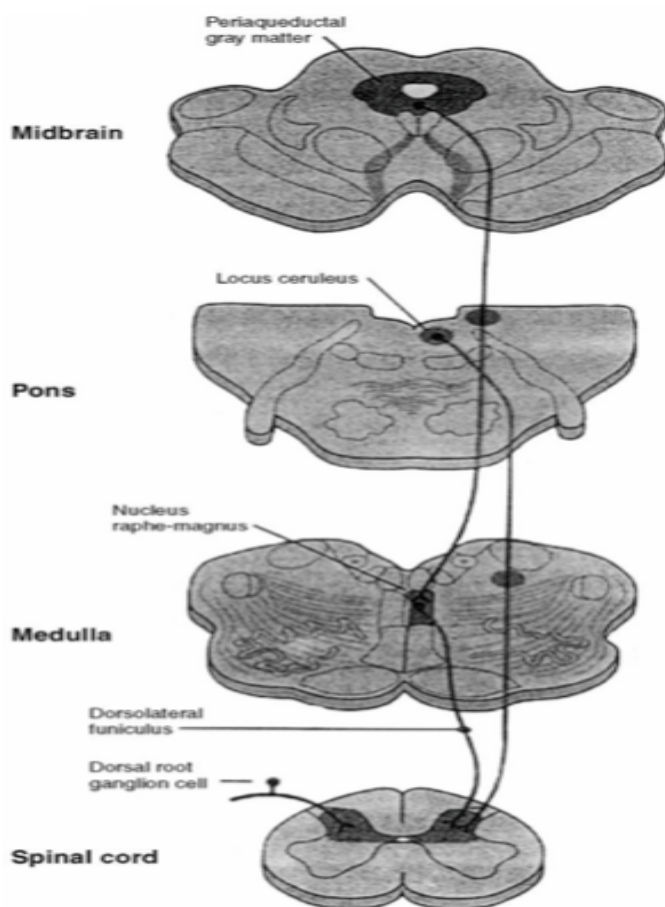


Figura 4 : Le vie inibitorie discendenti
(Da Kandel Schwartz and Jessell, *Principles of Neural Science*, 4th edition, 2000, McGraw-Hill.)

Anche a livello del midollo spinale avviene una modulazione delle informazioni: secondo la teoria del “*Gate Control System*” o “teoria del cancello” (Melzack & Wall 1960) a livello della Sostanza Gelatinosa del Rolando, le fibre nocicettive A- δ e C, le fibre AB

(fibre non dolorifiche di grosso diametro che trasmettono stimoli di tipo tattile o pressorio) e gli interneuroni inibitori prendono sinapsi con i neuroni di proiezione.

Se le fibre AB vengono stimulate, andranno ad attivare l'interneurone inibitorio che bloccherà la trasmissione dell'impulso dolorifico ai centri superiori; l'animale, pertanto, non proverà dolore: il cancello è chiuso.

Se vengono invece stimulate le fibre Aδ e C, l'interneurone inibitorio viene bloccato, si avrà quindi trasmissione dello stimolo dolorifico a livello dei centri superiori e l'animale proverà dolore: il cancello è aperto.

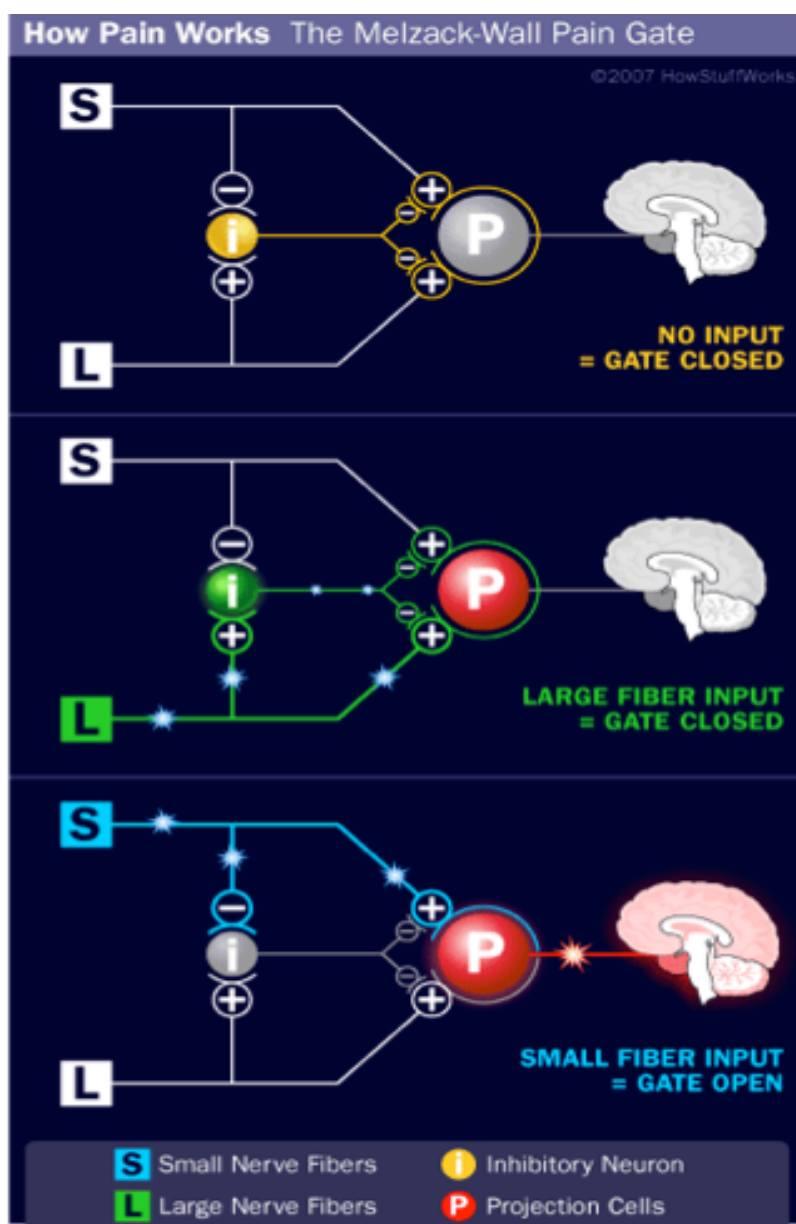


Figura 5 : La teoria del controllo a cancello del dolore
tratto da: "How pain works" di Craig Freudenrich,

PERCHÈ TRATTARE IL DOLORE?

E' molto importante trattare il dolore sia per questioni etiche e morali che per ragioni mediche. In passato era opinione comune che gli animali non provassero dolore o che lo percepissero in maniera differente rispetto agli uomini; si credeva, inoltre, che il dolore conseguente ad un trauma o ad un intervento chirurgico fosse positivo in quanto, limitando i movimenti, preveniva ulteriori traumi e che pertanto non fosse necessario trattarlo.

Gli uomini e gli animali presentano molte somiglianze sia anatomiche che fisiologiche ed è stato dimostrato che le vie di conduzione del dolore e neurotrasmettitori prodotti sono molto simili se non identici nell'una e nell'altra specie, vige, pertanto, tra di esse, il "principio dell'analogia" secondo il quale ciò che può essere doloroso per l'uomo lo è anche per gli animali.

L'aver accertato che anche pazienti umani non in grado di parlare, come ad esempio i neonati o soggetti affetti da demenza, sono in grado di provare dolore, ha portato l'*International Association for the Study of Pain* ad affermare che "l'impossibilità di comunicare non nega in alcun modo la possibilità che un individuo stia provando dolore" e che, pertanto, è necessario trattare il dolore negli animali anche se non riusciamo a comprendere i modi in cui esso si manifesta. Secondo le linee guida etiche relative al comportamento dei veterinari "Il veterinario ha dei precisi obblighi nei confronti degli animali in quanto esseri viventi capaci di soffrire; le azioni dei veterinari devono essere guidate dai principi di rispetto per la vita e dalla consapevolezza che gli animali hanno una loro dignità che deve essere rispettata. La protezione e la cura degli animali non può essere dipendente dal loro valore economico."

Il veterinario ha la responsabilità di riconoscere, prevenire e trattare il dolore.

Trattare il dolore, inoltre, è fondamentale per favorire una corretta guarigione del paziente e per evitare un peggioramento delle sue condizioni generali: la sua presenza, infatti, può determinare dei cambiamenti del comportamento dell'animale.

La presenza di dolore causa:

- una diminuzione dell'assunzione degli alimenti, con conseguente perdita di peso;
- alterazione della motilità del tratto gastroenterico e atrofia dei villi intestinali da disuso;
- alterazioni della defecazione e della minzione (alterazione della secrezione di ADH) con possibili ripercussioni a livello degli organi interni (come il Sistema Nervoso Centrale e il fegato) per l'accumulo di sostanze tossiche come l'urea.

Inoltre, il dolore comporta l'attivazione del SN simpatico e la secrezione di catecolamine (cortisolo e altre sostanze stress correlate) a livello della corticale surrenale che inducono depressione del sistema immunitario e predispongono l'animale a contrarre infezioni secondarie, rallentamento della cicatrizzazione e quindi allungamento dei tempi necessari per la guarigione. Queste sostanze inducono anche un aumento della frequenza e della contrattilità cardiaca, fattori che causano vasocostrizione, aumento della pressione e del consumo di ossigeno.

L'apparato respiratorio, non riuscendo a soddisfare l'aumentata richiesta di ossigeno, determina una condizione di acidosi, prima respiratoria e poi metabolica, che si ripercuote su tutti gli organi.

L'animale provando dolore durante l'atto respiratorio tende a diminuire l'ampiezza e la frequenza respiratoria, ciò comporta l'insorgenza di atelettasia e una diminuzione della clearance a livello polmonare, fattore che concorre anch'esso all'insorgenza di infezioni secondarie.

L'animale, inoltre, tende a muoversi il meno possibile e questa condizione, nel lungo periodo, porta ad atrofia muscolare e ad anchilosi determinando l'insorgenza della cosiddetta "malattia da frattura" (J.Henke, W. Erhardt, 2001).

Tra le conseguenze del dolore è necessario citare anche l'alterazione del comportamento sociale: gli animali possono manifestare agitazione, depressione, ansia e tendono a isolarsi, diminuendo l'interazione sia con i propri simili, che con l'uomo.

Una corretta gestione del dolore, pertanto, consente un più rapido recupero del paziente, diminuzione dell'insorgenza di complicazioni, dei tempi di ricovero, della morbilità e della mortalità.

METODI DI VALUTAZIONE DEL DOLORE

La valutazione del dolore negli animali è molto difficile per diversi motivi, primo fra tutti il fatto che, a differenza dell'uomo, che può auto valutare la propria condizione o che è in grado di riferire le proprie sensazioni grazie al linguaggio, la presenza del dolore in un animale è frutto di un'interpretazione soggettiva e pertanto tende spesso a essere sopravvalutata o sottovalutata. Molti animali non mostrano segni evidenti di provare dolore, pertanto è difficile capire il grado di dolore e la sofferenza da essi provata. Spesso gli animali tendono a nascondere il dolore e questo per una sorta di meccanismo protettivo: le specie predate per non essere cacciate, quelle predatrici per non perdere la propria posizione gerarchica nel branco o il loro territorio (Lindley, 2007).

In secondo luogo, le componenti affettivo-emozionale e cognitiva del dolore, sono fortemente individuali.

Le risposte nei confronti di traumi o interventi chirurgici variano in base alla specie e all'individuo grazie alla presenza di "geni legati al dolore", diversi; questi determinano una differente percezione dolorifica e anche una diversa sensibilità a differenti modalità di stimolazione algica e agli analgesici.

Variano, inoltre, in relazione alla specie, il numero, la distribuzione e la morfologia dei recettori per gli oppioidi (Fernandez et al. 2007).

Nella valutazione bisogna prestare attenzione al fatto che ci sono diverse modalità di espressione del dolore, a seconda della specie e della razza.

Oltre alla difficoltà nel riconoscere l'effettiva presenza del dolore è complicato definirne l'origine (dolore infiammatorio, neuropatico..) e stabilire quindi una terapia adeguata.

Attualmente, non esiste ancora un sistema universalmente riconosciuto per valutare oggettivamente il dolore negli animali (G. Della Rocca, 2009).

Per capire se un animale prova dolore è necessario basarsi su segni comportamentali e clinici e sulla misurazione di parametri neuroendocrini.

Il dolore causa un cambiamento nel comportamento dell'animale che può esprimersi con perdita dell'atteggiamento normale e/o tramite l'assunzione di comportamenti abnormi.

La diminuzione della deambulazione o dell'attività fisica, l'assunzione di atteggiamenti antalgici, l'inquietudine, l'aggressività, o la letargia, la diminuzione del grooming (soprattutto nei gatti), i tremori, le vocalizzazioni, il guardarsi o a leccarsi la ferita o la reazione alla palpazione delicata dell'area colpita, ne sono possibili espressioni (Landa, 2012).

I segni clinici che possono dare un'indicazione sulla presenza del dolore sono:

- alterazioni del ritmo, ampiezza e della frequenza del respiro,
- aumento della frequenza cardiaca, del polso periferico e della pressione arteriosa,
- aumento del tempo di riempimento capillare per la diminuzione dell'afflusso di sangue alla periferia,
- dilatazione pupillare,
- alterazione della normale concentrazione dei gas ematici,
- alterazione dell'assunzione di cibo e acqua,
- alterazione della minzione e della defecazione,
- perdita di peso (Landa, 2012).

Questi segni, però, non sono specifici del dolore, possono essere semplici indicatori di malessere o di stress, in assenza di stimoli nocicettivi.

Il dolore, infatti, può indurre come conseguenza stress nell'organismo, condizione definibile come "una manifestazione fisiologica di tensione mentale e/o fisica risultante dalla presenza di fattori che alterano l'omeostasi".

E' fondamentale tener conto della paura e dello stress legati all'evento dolorifico in quanto essi, se presenti, abbassano la soglia di percezione del dolore (Henke, Erhardt, 2001).

Le concentrazioni plasmatiche di alcune sostanze neuroendocrine come il cortisolo, le β endorfine, le catecolamine, possono essere degli utili indicatori della presenza di dolore, ma un loro aumento può essere legato allo stress conseguente

all'intervento chirurgico, o al trauma, o perfino al contenimento dell'animale per il prelievo ematico o salivare (Landa, 2012).

Il cortisolo è un indicatore dell'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, sistema che viene attivato in condizioni di dolore.

Secondo alcuni autori il cortisolo insieme all'ACTH (ormone adrenocorticotropo) sono i metodi più efficaci per la valutazione del dolore (Prunier et al., 2005, Mormede et al. 2007, Keita et al. 2010), secondo altri invece, si è rivelato un parametro inaffidabile nel gatto e un non utile "*pain marker*" nel cane (Tranquilli, Thurmon, Grimm, 2011).

In alternativa, possono essere valutate le risposte metaboliche (metabolismo glucidico, proteico, lipidico) e il bilancio idrico ed elettrolitico.

Un altro parametro misurabile è la concentrazione di lattato nel sangue, utile per rivelare i processi metabolici durante la sensazione dolorifica.

Le catecolamine prodotte in seguito all'evento dolorifico determinano un aumento della glicogenolisi e della mobilizzazione del glucosio, soprattutto dal muscolo, con un conseguente aumento del lattato e del glucosio prodotti (Landa, 2012).

Molto utili per valutare la funzione nervosa sensitiva sono i "*Quantitative Sensory Testing*" (QTS) utilizzati sia nell'uomo che negli animali anche per valutare la soglia dolorifica meccanica e termica in seguito a chirurgia. Questi sistemi si basano sulla risposta del paziente in seguito all'applicazione di uno stimolo esterno di diversa intensità. Questo metodo però non è stato ancora validato come sensibile, affidabile e ripetibile nella pratica clinica.

L'elettroencefalogramma (EEG) permette di valutare i cambiamenti nell'attività cerebrale e pertanto potrebbe essere utilizzato per valutare la presenza di dolore negli animali; al momento, però, la mancanza di studi sull'argomento e la presenza di artefatti, come ad esempio quello da movimento, che possono alterare i risultati, non hanno reso questa pratica ancora molto utilizzata (Landa, 2012).

SCALE DEL DOLORE

Per valutare la presenza di dolore in seguito a un trauma o a un intervento chirurgico e per cercare di quantificarne l'intensità sono state messe a punto, soprattutto per il cane, numerose scale del dolore, traslate dalla medicina umana, che permettono una valutazione semi-quantitativa del dolore provato dall'animale, tenendo conto sia delle modificazioni fisiologiche che delle risposte dell'animale agli stimoli e alle manipolazioni. Questo metodo, essendo dipendente dall'osservazione di un soggetto esterno, con maggiore o minore esperienza, è sottoposto ad errore, con conseguente sopravvalutazione o sottovalutazione del dolore provato dall'animale.

Esistono delle scale semplici descrittive, unidimensionali, chiamate così perché si basano solo sull'intensità dello stimolo algogeno.

Tra queste vi sono la Simple Descriptive Scale (SDS), la Visual Analogue Scale (VAS), la Numeric Analogue Scale (NAS), la Numerical Rating Scales (NRS).

La VAS consiste nella raffigurazione di una linea continua, che va da 0 fino a 100 mm, alle cui estremità sono descritti i limiti della scala (assenza di dolore e peggior dolore possibile).

L'osservatore deve tracciare su di essa un segno in corrispondenza di quello che lui crede sia il grado di dolore provato dal paziente. In seguito, in base alla distanza del punto dallo zero, il segno verrà trasformato in un numero.

La NAS è una scala simile alla VAS, ma in questo caso la linea è numerata.

Nella *Numerical Rating Scales* (NRS) l'osservatore assegna un punteggio a seconda dell'intensità del dolore valutata scegliendo un numero dallo 0 al 10 o dallo 0 al 100.

La SDS quantifica l'intensità del dolore provato prendendo come parametri tra cui scegliere l'assenza del dolore, la presenza di dolore lieve, moderato, elevato o molto elevato. Ad ogni parametro viene associato un punteggio che risulta poi essere il grado di dolore attribuito all'animale. Questo tipo di metodo ha dei limiti in quanto i termini utilizzabili per rappresentare il dolore sono pochi, e non permettono una valutazione completa e dettagliata.

Una forma più complessa di questo tipo di scala è stata proposta dalla Colorado University ed è la “ *Canine Simply Descriptive Pain Scale* ” nella quale ad ogni categoria di dolore prevista è associata una descrizione del comportamento dell’animale, per aiutare nella scelta.

Queste scale, benché molto semplici da usare, sono estremamente soggettive in quanto è un osservatore esterno ad attribuire un punteggio e a valutare il dolore dell’animale e pertanto non risultano molto affidabili.

Il dolore, inoltre, non varia solo in base all’intensità, ma è un’esperienza complessa, che per essere definita necessita di più parametri.

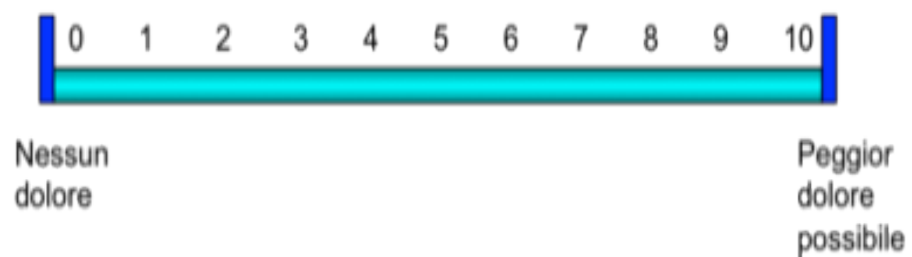
Tramite queste scale non viene fornita nessuna informazione qualitativa del dolore.

SCALE DEL DOLORE MONOPARAMETRICHE

Scala Visuale Analogica (VAS)



Scala Numerica Analogica (NAS)








Scala descrittiva semplice (SDS)

- 👉 0= nessun dolore
- 👉 1= dolore lieve
- 👉 2= dolore moderato
- 👉 3= dolore grave
- 👉 4= dolore estremo

Colorado State University
 Veterinary Medical Center
Canine Simple Descriptive Pain Scale



Knowledge to Go Places

<u>Pain Score</u>	<u>Example</u>	<u>Description</u>
0		Happy, content. Minimal body tension. Comfortable when resting. Not bothered by palpation of wound or surgery site. Interested in or curious about surroundings.
1		May be content or slightly unsettled. May be slightly restless. Mild body tension may be present. Reacts to palpation of wound or surgery site by looking around, flinching, or whimpering, but is easily distracted by surroundings
2		Not comfortable when resting. Mild to moderate body tension. Reluctant to respond when beckoned. Ears may droop, facial expression may appear "worried" (arched eye brows, darting eyes). May whimper or cry and may lick or rub wound or surgery site when unattended. May not be eager to interact with people. Responds to palpation of wound or surgery site with by flinching, whimpering or crying, or guarding (pulling away). Less interested in surroundings but will look around to see what is going on.
3		Guards or protects wound or surgery site by altering weight distribution (such as limping or shifting body position). May be unwilling to move all or part of body. Moderate body tension may be present. May be unsettled, crying or groaning, or biting or chewing wound when unattended. Response to palpation may be dramatic, such as a sharp cry, growling, biting (or threatening to bite), pulling away. Response to palpation may also be subtle (shifting eyes or increased respiratory rate) if dog is too painful to move or is stoic. May have a worried facial expression.
4		Moderate to severe body tension, may be rigid to avoid movement which could contribute to pain. Cries at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse). May react aggressively to palpation. Potentially unresponsive to surroundings, cannot be distracted from pain. May be constantly groaning or screaming when unattended. May bite or chew at wound, but more likely to not move.

Per compensare le carenze delle scale unidimensionali sono state ideate quelle multidimensionali, o multi-parametriche, che consistono sempre in un sistema di gradazione numerica dove non viene valutata semplicemente l'intensità del dolore, ma anche le risposte fisiologiche, i segni clinici, i comportamenti spontanei o evocati legati ad esso e dove vengono valutate l'interazione dell'animale con l'ambiente e le persone .

Questo metodo di valutazione, che prende in considerazione molteplici fattori è risultato essere più affidabile e valido nella prassi clinica. Secondo diversi studi (Shih et al., 2008) la sola osservazione dell'animale non è sufficiente per capire se il paziente prova dolore o no, ma è necessaria l'interazione con il soggetto e la palpazione della ferita o dell'area dolente.

Per la Medicina Veterinaria, sono state adattate diverse nuove scale del dolore basate sul modello del " *McGill Pain Questionnaire*" molto usato in Medicina Umana.

Tra queste, le più usate, sono la *Colorado State University Scale*, la *Glasgow Composite Pain Scale*, la *University of Melbourne Pain Scale*.

La *Glasgow Composite Measure Pain Scale* (GCMPS) è composta da un questionario compilato da un osservatore che deve seguire un protocollo standard contenente la valutazione di comportamenti spontanei ed evocati, delle interazioni con l'animale e osservazioni cliniche. Per ogni campo di analisi del questionario c'è una serie di termini tra i quali l'osservatore deve scegliere quello che meglio descrive il comportamento del cane. Una lista di definizioni specifiche per ogni parola è presente per aiutare l'osservatore. Ad ogni parola viene associato un punteggio e, finito il questionario, i punti ottenuti vengono sommati. Il punteggio totale è il "*pain score*" dell'animale e può variare tra 0 e 24 (Reid, Nolan et al., 2007).

Il questionario è stato creato grazie a una serie di parole suggerite da veterinari che dovevano indicare comportamento e segni fisiologici dimostrati dai cani di fronte a qualsiasi tipo di dolore. Queste sono state successivamente condensate e divise in diverse categorie: comportamento, risposta nei confronti delle persone, risposta nei riguardi del cibo, postura, mobilità, attività, risposta al tatto, attenzione alla palpazione dell'area dolente, tipologia di vocalizzazione.

Questa scala è stata testata per la sensibilità, validità e affidabilità ed è stata validata da Morton et al. nel 2005, dimostrando la sua efficacia e la sua possibilità di utilizzo clinico (J Reid, Nola et al. 2007).

Successivamente, è stata redatta una forma della GCMPS più breve, semplice e veloce: la *Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale* in cui le categorie sono sei invece che sette e alcuni termini sono stati combinati assieme o sostituiti.

SHORT FORM OF THE GLASGOW COMPOSITE PAIN SCALE

Dog's name _____

Hospital Number _____ Date / / Time

Surgery Yes/No (delete as appropriate)

Procedure or Condition _____

In the sections below please circle the appropriate score in each list and sum these to give the total score.

A. Look at dog in Kennel

Is the dog?

(i)		(ii)	
Quiet	0	Ignoring any wound or painful area	0
Crying or whimpering	1	Looking at wound or painful area	1
Groaning	2	Licking wound or painful area	2
Screaming	3	Rubbing wound or painful area	3
		Chewing wound or painful area	4

In the case of spinal, pelvic or multiple limb fractures, or where assistance is required to aid locomotion do not carry out section **B** and proceed to **C**
Please tick if this is the case then proceed to C.

B. Put lead on dog and lead out of the kennel. C. If it has a wound or painful area including abdomen, apply gentle pressure 2 inches round the site.

When the dog rises/walks is it?

(iii)	
Normal	0
Lame	1
Slow or reluctant	2
Stiff	3
It refuses to move	4

Does it?

(iv)	
Do nothing	0
Look round	1
Flinch	2
Growl or guard area	3
Snap	4
Cry	5

D. Overall

Is the dog?

(v)	
Happy and content or happy and bouncy	0
Quiet	1
Indifferent or non-responsive to surroundings	2
Nervous or anxious or fearful	3
Depressed or non-responsive to stimulation	4

Is the dog?

(vi)	
Comfortable	0
Unsettled	1
Restless	2
Hunched or tense	3
Rigid	4

The *Colorado State University Scale* é simile alla *Glasgow Composite Pain Scale* e ne é stata redatta una versione sia per il cane che per il gatto.

Tutte le scale devono essere utilizzate ripetendo la valutazione prima e dopo il trattamento terapeutico: questo metodo è fondamentale per capire se la terapia è stata efficace e/o per migliorarla, ad esempio modificando i tempi di somministrazione, le dosi o la tipologia di farmaci utilizzati.

**Colorado State University
Veterinary Medical Center
Canine Acute Pain Scale**



Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
No Score		<input type="checkbox"/> Animal is sleeping and cannot be evaluated		
0		<input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Happy, content <input type="checkbox"/> Not bothering wound or surgery site <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Nontender to palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Content to slightly unsettled or restless <input type="checkbox"/> Distracted easily by surroundings	<input type="checkbox"/> Reacts to palpation of wound, surgery site, or other body part by looking around, flinching, or whimpering	Mild
2		<input type="checkbox"/> Looks uncomfortable when resting. <input type="checkbox"/> May whimper or cry and may lick or rub wound or surgery site when unattended <input type="checkbox"/> Droopy ears, worried facial expression (arched eye brows, darting eyes) <input type="checkbox"/> Reluctant to respond when beckoned <input type="checkbox"/> Not eager to interact with people or surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> Flinches, whimpers cries, or guards/pulls away	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Unsettled, crying, groaning, biting or chewing wound when unattended <input type="checkbox"/> Guards or protects wound or surgery site by altering weight distribution (i.e., limping, shifting body position) <input type="checkbox"/> May be unwilling to move all or part of body	<input type="checkbox"/> May be subtle (shifting eyes or increased respiratory rate) if dog is too painful to move or is stoic <input type="checkbox"/> May be dramatic, such as a sharp cry, growl, bite or bite threat, and/or pulling away	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Constantly groaning or screaming when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to surroundings <input type="checkbox"/> Difficult to distract from pain	<input type="checkbox"/> Cries at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> May react aggressively to palpation	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



Comments _____






Date _____

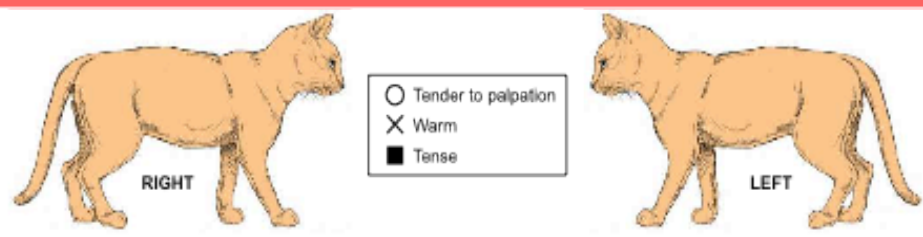
Time _____



**Colorado State University
Veterinary Medical Center
Feline Acute Pain Scale**

Rescore when awake Animal is sleeping, but can be aroused - Not evaluated for pain
 Animal can't be aroused, check vital signs, assess therapy

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Content and quiet when unattended <input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Not bothered by palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Signs are often subtle and not easily detected in the hospital setting; more likely to be detected by the owner(s) at home <input type="checkbox"/> Earliest signs at home may be <u>withdrawal from surroundings or change in normal routine</u> <input type="checkbox"/> In the hospital, may be content or slightly unsettled <input type="checkbox"/> Less interested in surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> May or may not react to palpation of wound or surgery site	Mild
2		<input type="checkbox"/> Decreased responsiveness, seeks solitude <input type="checkbox"/> Quiet, loss of brightness in eyes <input type="checkbox"/> Lays curled up or sits tucked up (all four feet under body, shoulders hunched, head held slightly lower than shoulders, tail curled tightly around body) with eyes partially or mostly closed <input type="checkbox"/> Hair coat appears rough or fluffed up <input type="checkbox"/> May intensively groom an area that is painful or irritating <input type="checkbox"/> Decreased appetite, not interested in food	<input type="checkbox"/> Responds aggressively or tries to escape if painful area is palpated or approached <input type="checkbox"/> Tolerates attention, may even perk up when petted as long as painful area is avoided	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Constantly yowling, growling, or hissing when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move if left alone	<input type="checkbox"/> Growls or hisses at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> Reacts aggressively to palpation, adamantly pulls away to avoid any contact	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Prostrate <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to or unaware of surroundings, difficult to distract from pain <input type="checkbox"/> Receptive to care (even mean or wild cats will be more tolerant of contact)	<input type="checkbox"/> May not respond to palpation <input type="checkbox"/> May be rigid to avoid painful movement	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



Comments _____

Queste scale sono state adattate al comportamento del cane pertanto hanno lo svantaggio di poter essere utilizzate solo in questa specie e solo in seguito a traumi o interventi chirurgici, e non in altre condizioni di dolore acuto, o in fase cronica.

Nelle altre specie, pertanto, è fondamentale conoscere e basarsi sui segni comportamentali associati al dolore e stimare il grado di dolore che potrebbe essere causato da un determinato intervento chirurgico o patologia (diagnosi presuntiva) tenendo conto dell'eventuale presenza di altre fonti di dolore, della soglia individuale del dolore, dell'età dell'animale e dell'esperienza del chirurgo che può indurre un maggiore o minore trauma tissutale.

Livelli di dolore presunti in relazione ad alcune patologie o interventi chirurgici (IVAPM; Wright, 2002)

Atroce	Severo	Moderato	Lieve
<ul style="list-style-type: none"> • Ernie discali • Neuriti, meningiti • Pancreatite necrotizzante • Colecistite necrotizzante 	<ul style="list-style-type: none"> • Aree limitate di ustione o ulcere • Osteoartrite • Peritonite • Organomegalia 	<ul style="list-style-type: none"> • Cistite • Otite • Endoscopia con biopsia • Pulizia dentale con o senza 	<ul style="list-style-type: none"> • Infiammazione tracheale (Intubazione) • Esofagite (endoscopia) • Miositi
<ul style="list-style-type: none"> • Grave distensione intestinale • Infiammazioni, ustioni o ulcerazioni coinvolgenti ampie aree • Osteosarcoma • Fratture multiple e/o esposte • Ablazione totale del canale dell'orecchio • Amputazione degli arti • Chirurgia del torace (con apertura della cavità toracica) 	<ul style="list-style-type: none"> • Patologie oftalmologiche (ulcere, glaucoma, uvelite) • Neoplasie • Torsione o distensione gastrointestinale, uterina, testicolare • Ostruzione uretrale • Trombosi o ischemia • Chirurgia dell'addome anteriore (emia diaframmatica) • Laparotomia • Toracotomia • Chirurgia della media o bassa colonna, inclusa la chirurgia discale • Stabilizzazione di fratture di ossa lunghe (femore, omero) o della pelvi • Chirurgia articolare • Ablazione degli artigli • Rimozione dei bulbi oculari • Mastectomia 	<ul style="list-style-type: none"> • estrazione dentaria • Cateterizzazione arteriosa • Biopsie muscolari • Stabilizzazione di fratture di ossa lunghe (tibia/fibula, radio/ulna) • Procedure ortopediche extra-articolari • Chirurgia dell'addome posteriore (castrazione, ovariectomia, isterectomia, cistotomia) • Rimozione di masse di dimensioni limitate e non adese ai tessuti circostanti 	<ul style="list-style-type: none"> • Bruciature o lesioni da tosatrice • Cateterizzazione venosa • Replezione vescicale o intestinale • Svuotamento delle ghiandole anali • Piccole incisioni o raschiati cutanei • Rimozione di noduli • Chirurgia o altre procedure sulle sopracciglia (rimozione delle ciglia, entropion)

Figura 6 : Giorgia della Rocca- Riconoscimento del dolore negli animali

PRE-EMPTIVE ANALGESIA E ANALGESIA MULTIMODALE

E' molto importante cominciare il trattamento del dolore prima dell'inizio della chirurgia e continuare sia durante l'intervento, che nel periodo post operatorio.

La *pre-emptive analgesia* è una tecnica anestesiológica che consiste nella somministrazione di analgesici prima dell'insorgenza del dolore, tenendo conto del tipo di analgesici utilizzati e della loro farmacologia (tempo di insorgenza, durata dell'effetto...)

Questa tecnica permette un miglior controllo del dolore rispetto all'uso di analgesici solo nel post operatorio (Guerney, 2012).

La *pre-emptive analgesia* è molto importante nella prevenzione del dolore cronico, essa permette di ridurre la nocicezione e la sensibilizzazione sia centrale che periferica.

Per ottenere un'efficace *pre-emptive analgesia* è bene utilizzare tecniche analgesiche multimodali che consistono nell'utilizzo combinato di farmaci e tecniche anestesiológicas diverse; ogni modalità agisce su una diversa parte del sistema di trasmissione dello stimolo nocicettivo, bloccandolo così su più livelli e ottenendo un effetto sinergico che permette una diminuzione sia delle dosi dei singoli farmaci utilizzati, che degli effetti collaterali.

Studi hanno dimostrato che la somministrazione di alcuni analgesici pre e post intervento sopprimono, rispetto al gruppo di controllo, l'espressione del gene c-Fos, responsabile della produzione della proteina Fos a livello del corno dorsale del midollo spinale, che viene normalmente prodotta in seguito a stimoli nocicettivi e la cui concentrazione è direttamente correlata con la durata e l'intensità della stimolazione dolorifica (Nakamura e Takasaki, 2001).

TRATTAMENTO DEL DOLORE SECONDO LA MEDICINA OCCIDENTALE

Il trattamento analgesico può essere attuato agendo a diverso livello:

- sulla trasduzione del dolore, tramite l'utilizzo di FANS, oppioidi, anestetici locali, corticosteroidi, elettroterapia, agopuntura, massaggi;
- sulla trasmissione, tramite anestetici locali, $\alpha 2$ -agonisti, elettroterapia, agopuntura, massaggi
- sulla modulazione lungo le vie spinali, tramite anestetici locali, oppioidi, $\alpha 2$ -agonisti, FANS, antagonisti NMDA
- sulla percezione, tramite anestesia generale, oppioidi, benzodiazepine, fenotiazine e $\alpha 2$ -agonisti (Lamont, William, Grimm, 2000).

Il tipo di trattamento antidolorifico da effettuare va valutato attentamente in base a diversi fattori:

- specie, razza, età, sesso, condizioni del paziente, sensibilità al dolore, presenza di eventuali altre patologie concomitanti che possono causare dolore o che possono essere peggiorate dall'intervento (ad esempio patologie vertebrali in seguito al posizionamento intraoperatorio del paziente);
- trauma o al tipo di intervento chirurgico da effettuare;
- tipologia di dolore presente (infiammatorio, neuropatico, neoplastico, acuto o cronico) sua localizzazione e gravità;
- esperienza clinica;
- farmaci a disposizione;

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

OPPIOIDI

Gli oppioidi sono tra i farmaci analgesici più efficaci e maggiormente utilizzati per il dolore acuto.

Agiscono legandosi ai recettori κ , μ , δ , σ del sistema oppioide endogeno mimando gli effetti di endorfine, dinorfine ed encefaline.

Gli oppioidi si legano alla proteina G inibitoria, inibiscono l'adenilato ciclasi e conseguentemente l'AMPC (adenosina monofosfato ciclico), ciò determina una diminuzione della conduttanza dei canali al calcio voltaggio dipendenti a livello presinaptico e un aumento dell'apertura dei canali al potassio a livello presinaptico e postsinaptico con conseguente iperpolarizzazione cellulare.

Questo comporta un diminuito rilascio di neurotrasmettitori eccitatori (sostanza P, glutammato) a livello presinaptico e una diminuita risposta ai neurotrasmettitori a livello post sinaptico, grazie alla stabilizzazione della membrana cellulare. Quindi, viene inibita la trasmissione del segnale nocicettivo ai centri superiori.

Gli effetti ottenibili variano in base al tipo di recettori a cui si legano gli oppioidi somministrati .

Gli oppioidi somministrabili possono comportarsi da agonisti puri, agonisti parziali, agonisti-antagonisti o antagonisti nei confronti dei recettori μ , δ , κ , σ .

Morfina, metadone, petidina, fentanyl, sulfentanyl, sono agonisti puri del recettore μ , cioè sono in grado di stimolare l'attività massimale del recettore a cui si legano, ma possono avere affinità anche per i recettori κ e δ .

Gli agonisti parziali come la buprenorfina, invece, manifestano una debole o parziale attività agonista.

I farmaci oppioidi agonisti-antagonisti hanno attività agonista o agonista parziale nei confronti di alcuni recettori, antagonista verso altri. Il butorfanolo, ad esempio, ha attività κ -agonista e μ antagonista.

Tra gli antagonisti dei recettori per gli oppioidi ci sono il naloxone e il naltrexone che ne bloccano l'attività e sono utili per antagonizzarne gli effetti collaterali.

Gli effetti analgesici degli oppioidi si esplicano non solo a livello dei recettori periferici, ma anche a livello del midollo spinale, del talamo (inibendo la trasmissione dello stimolo nocicettivo lungo le vie ascendenti), a livello della corteccia cerebrale, del sistema grigio periacqueduttale e del midollo allungato stimolando le vie inibitorie discendenti.

Gli oppioidi hanno un effetto sedativo, ma possono indurre anche eccitazione e disforia con vocalizzazioni, improvvisi risvegli; quest'effetto dipende dalla dose e, secondo alcuni autori, anche dalla specie e si verifica in gatti, cavalli, bovini, pecore, capre, maiali (Tranquilli, Thurmon, Grimm, 2007).

La depressione dei centri respiratori nel midollo allungato, una diminuzione della risposta all'aumento della CO₂ e l'ipossiemia, spesso associati a bradicardia a causa dell'aumento del tono vagale, sono comuni effetti collaterali dell'utilizzo degli oppioidi.

La morfina e petidina, inoltre, se somministrati per via endovenosa, possono determinare degranulazione dei mastociti, rilascio di istamina e vasodilatazione con conseguente calo della pressione arteriosa.

Gli oppioidi hanno effetto anche sull'apparato gastroenterico, infatti aumentano la contrazione degli sfinteri e riducono la motilità intestinale; agiscono sulla *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) inducendo il vomito e sul centro termoregolatore determinando ipotermia in alcune specie (cane, coniglio e scimmia) e ipotermia in altre (gatto, bovino, capra, cavallo) .

Possono indurre miosi nei cani e midriasi nei gatti; possono anche avere un effetto antidiuretico dato che aumentano il tono dello sfintere uretrale e la produzione di ormone antidiuretico (ADH) (Tranquilli, Thurmon, Grimm, 2007).

In base alla durata dell'azione analgesica, gli oppioidi possono essere classificati in tre gruppi:

- elevata (es: buprenorfina 8-12 ore);
- media (es: morfina metadone 4-6 ore);
- breve (es: fentanyl 20 min, sulfentanyl 15 min, butorfanolo 1 ora, petidina 2 ore)

ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS)

I farmaci antinfiammatori non steroidei agiscono inibendo l'enzima ciclossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico (prodotto dai fosfolipidi di membrana) in prostaglandine (PGD₂, PGE₂, PGF₂), prostacicline (PGI₂) e trombossani. Queste molecole hanno funzione pro infiammatoria, piretica e provocano l'insorgenza di dolore, ma sono anche responsabili della perfusione ematica in diversi distretti (tra cui rene e fegato), della coagulazione piastrinica e della protezione della mucosa gastrica.

L'enzima COX è presente almeno in due isoforme, la COX 1 (forma costitutiva, presente in diversi tessuti tra cui fegato, rene, mucosa gastrica, piastrine) e la COX 2 (forma inducibile, a livello delle cellule infiammatorie, dei nervi periferici, o del sistema nervoso centrale, prodotta in seguito ad infiammazione). Recentemente è stata scoperta un'altra isoforma, la COX 3, a livello cerebrale.

L'azione dei FANS può essere selettiva nei confronti dell'enzima COX 2 oppure non selettiva, agendo sia sugli enzimi COX 1 che COX 2.

In seguito all'insorgenza di uno stato infiammatorio aumenta l'espressione dell'enzima COX 2, sia a livello delle recettori nervosi periferici che del midollo spinale e aumenta la produzione di prostaglandine.

Le prostaglandine, che sono responsabili della sensibilizzazione sia centrale che periferica, facilitano la trasduzione e la trasmissione del segnale nocicettivo e quindi

insorgenza di iperalgesia e allodinia.

Le prostaglandine agiscono a livello periferico tramite legame con i loro recettori e con quelli per le prostacicline; attivano la proteina chinasi A e una serie di segnali intracellulari che portano alla fosforilazione dei canali ionici voltaggio dipendenti per il sodio e resistenti alla tetrodo tossina; diminuiscono, così, la soglia di attivazione, aumentano l'entità e la durata del potenziale d'azione.

Le prostaglandine e le prostacicline agiscono bloccando i canali ionici per il potassio, inibendo la fuoriuscita di K⁺ dalla cellula e aumentando la concentrazione di calcio intracellulare e quindi la ripolarizzazione neuronale, rendendo la cellula più eccitabile. Le prostaglandine, legandosi ai recettori per la bradichinina e per la capsaicina, ne riducono la soglia di attivazione (della Rocca, 2010).

Le prostaglandine prodotte determinano l'insorgenza di alcuni dei cinque segni dell'infiammazione: tumor, rubor, dolor e calor.

Le prostaglandine non sono sostanze algogene di per sé, ma sensibilizzano i nocicettori, pertanto non si deve parlare di FANS come di farmaci analgesici ma di sostanze anti-iperalgiche (della Rocca, 2010).

A livello del midollo spinale le prostaglandine, in seguito all'interazione con i recettori a livello presinaptico, determinano un aumento della concentrazione di calcio intracellulare e quindi del rilascio di neurotrasmettitori eccitatori con induzione dell' iperalgesia.

Esse inibiscono inoltre la secrezione di glicina, un neurotrasmettitore inibitorio prodotto dagli interneuroni inibitori e possono attivare direttamente i neuroni di secondo ordine facilitando la trasmissione delle informazioni nocicettive ai centri sovra spinali.

Alcuni FANS, quali ibuprofene, ketorolac, furbiprofene, inoltre, inibiscono i *Fatty Acid Amide Hydrolase*, enzimi che catabolizzano i cannabinoidi endogeni come l'anandamide, aumentandone, quindi, la durata d'azione analgesica.

I FANS non causano eccitazione, sedazione, o alterazione del comportamento animale: hanno limitati effetti a livello di sistema respiratorio (raramente determinando l'insorgenza di crisi asmatiche in seguito all' aumento della produzione di leucotrieni, che causano iperattività e bronco costrizione) o cardiaco (aumentando la ritenzione di fluidi).

FANS inibitori sia delle COX 1 che delle COX 2 quali, Flunixin meglumine, Piroxicam, Phenylbutazone, Ketoprofene, possono, però, causare ulcere gastroenteriche, emorragie, dovute anche all' alterazione dell'aggregazione piastrinica, epatotossicità e nefrotossicità (a seguito della vasocostrizione e conseguente ischemia) soprattutto in seguito al loro uso prolungato e all'associazione con corticosteroidi.

Questi effetti collaterali sono stati minimizzati grazie all'utilizzo di principi attivi selettivi nei confronti dell'isoforma COX 2, come Carprofen, Etodolac, Meloxicam.

I FANS sono utilizzati soprattutto in caso di infiammazione acuta, ma possono essere somministrati anche in caso di dolore neuropatico (ad esempio in caso di artrosi o dolore neoplastico).

CORTICOSTEROIDI

Questa classe di farmaci ha un effetto simile a quello degli antinfiammatori non steroidei, poiché, tramite l'induzione della sintesi di Lipocortina 1, viene inibito l'enzima Fosfolipasi A2 e viene quindi bloccata sia la produzione delle ciclossigenasi (COX) che delle lipossigenasi.

Oltre alle prostaglandine, prostacicline e trombossani, viene inibita anche la formazione dei leucotrieni.

I corticosteroidi vengono utilizzati come antinfiammatori nella fase acuta.

Oltre a causare gli stessi effetti collaterali dei FANS, i corticosteroidi presentano un'attività immunosoppressiva, sia umorale che cellulomediata e inducono un leucogramma da stress con linfocitopenia, eosinofilia, monocitopenia, neutrofilia.

I corticosteroidi hanno effetti metabolici catabolici, causano un aumento della gluconeogenesi e della glicogeno sintesi, hanno attività insulina antagonista e causano mobilizzazione di acidi grassi e di aminoacidi provocando atrofia e debolezza muscolare.

Il loro utilizzo è sconsigliato in caso di infezioni, o diabete mellito, ma anche in caso di insufficienza cardiaca in quanto determinano alterazioni dell'equilibrio elettrolitico, causando poliuria e polidipsia e conseguente ipertensione ed effetto inotropo positivo riflesso.

L'uso di corticosteroidi causa inoltre un rallentamento della guarigione delle ferite, problemi cutanei, come atrofia della cute e calcinosis cutis e, talvolta, iperadrenocorticismo iatrogeno.

I diversi principi attivi vengono classificati in farmaci :

- a breve durata d'azione: Corticone, Idrocortisone
- a media durata d'azione: Prednisone, Prednisolone, Metilprednisolone
- a lunga durata d'azione: Desametasone, Betametasone

Questi farmaci devono essere usati con cautela, devono essere somministrati per il minore tempo possibile e alla minima dose efficace.

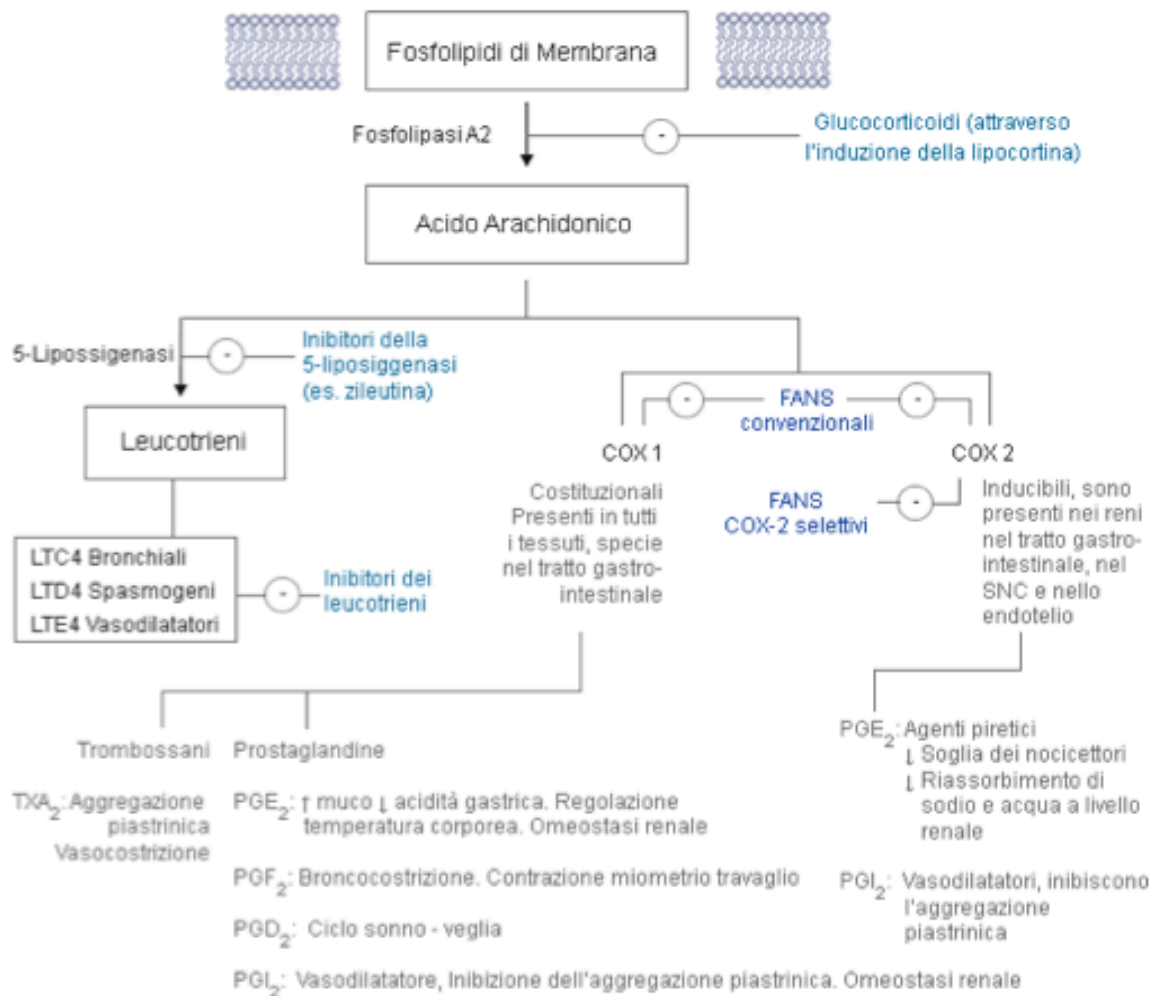


Figura 7: Meccanismo d'azione dei FANS e dei Corticosteroidi
tratto da: <http://www.my-personaltrainer.it/salute/fans-meccanismo-azione.html> di Andi Cenko

α 2-AGONISTI

I farmaci α2 agonisti agiscono legandosi ai recettori adrenergici α2; in questo modo si ottiene un'azione di *feedback* negativo sul rilascio di noradrenalina, neurotrasmettitore eccitatorio a livello presinaptico e si provoca un'inibizione della trasmissione degli stimoli.

Gli adrenorecettori α2, verso cui gli α2 agonisti hanno affinità, sono gli alfa 2a, alfa 2b e 2c e sono localizzati a livello presinaptico nelle terminazioni nervose del sistema nervoso simpatico, in quelle nocicettive, a livello dei neuroni noradrenergici nel SNC (midollo spinale, locus ceruleo) e a livello postsinaptico nel midollo spinale, piastrine, muscolatura liscia periferica.

Gli α_2 agonisti legandosi ai recettori alfa 2 a livello centrale e periferico, attivano la proteina G legata al recettore e scatenano una cascata di segnali intracellulari che portano a una inibizione dell'adenilato ciclasi e quindi a una diminuzione della produzione di AMPc .

Il legame con i recettori alfa 2b può portare inoltre all'apertura dei canali al potassio a livello presinaptico, favorendo la fuoriuscita di potassio e inibendo l'entrata del calcio nella cellula. Ciò causa iperpolarizzazione cellulare e diminuzione dell'eccitabilità neuronale come avviene per gli oppioidi, con i quali hanno un effetto sinergico.

Se, invece, gli α_2 agonisti si legano ai recettori alfa2c, viene inibita l'attività dei canali per il calcio a voltaggio dipendenti, con effetto inibitorio sull'eccitabilità neuronale.

Questi farmaci hanno effetto sedativo, anestetico, analgesico e miorilassante.

L'effetto sedativo, anestetico si ottiene in seguito all'inibizione dell'attività del locus ceruleo che amplifica e convoglia gli stimoli a livello corticale e, facendo parte della sostanza reticolare, è molto importante nei meccanismi di sonno-veglia.

La diminuzione della produzione di noradrenalina comporta una diminuzione dello stato di attivazione della sostanza reticolare che a sua volta influenza lo stato di attività della corteccia cerebrale.

L'azione analgesica si esplica grazie all'inibizione del rilascio di neurotrasmettitori eccitatori a livello del midollo spinale e dei nocicettori e, tramite la modulazione pre e post sinaptica del segnale nocicettivo, nel midollo spinale, a livello diencefalico e limbico (Murrell, Hellebrekers, 2005). Nel locus ceruleus la stimolazione dei recettori adrenergici comporta un'inibizione della trasmissione nocicettiva noradrenergica al midollo spinale.

L'effetto analgesico dura meno dell'effetto sedativo, pertanto è necessario associare all' α_2 agonista altri analgesici per ottenere un efficace effetto antidolorifico.

Gli effetti collaterali sono dovuti all'affinità con i recettori α_1 che determinano rilascio di noradrenalina. Tra quelli più importanti ci sono le alterazioni dell'apparato circolatorio con vasocostrizione periferica, ipertensione (per attivazione dei recettori α_2 postsinaptici presenti nella muscolatura liscia vasale) con

associata diminuzione della frequenza cardiaca seguita, poi, da ipotensione, diminuzione della portata cardiaca, blocchi atrioventricolari di I e III grado e aritmie dovute, oltre che al rilascio di noradrenalina, anche alla diminuzione del tono del sistema simpatico, all'aumento del tono vagale e da alterazioni del flusso coronarico (Seymour, Novakovsky, 2007).

Altri effetti avversi sono dati dalla depressione respiratoria, dalle apnee temporanee, dalla diminuzione della risposta all'ipercapnia e dalle alterazioni dell'apparato gastroenterico con vomito per stimolazione centrale che può causare polmonite ab ingestis e diminuzione della motilità intestinale.

Gli α_2 agonisti possono causare cambiamenti del metabolismo, poiché provocano una diminuzione del rilascio di insulina, l'aumento della glicogenesi con conseguente aumento della glicemia.

Essi, inoltre, possono causare la diminuzione della capacità di termoregolazione con insorgenza di ipotermia (Seymour, Novakovsky, 2007).

Altri possibili effetti sono: la diminuzione del rilascio di renina e ADH con aumento della diuresi, la diminuzione dell'ematocrito in seguito al rilassamento della capsula splenica e dell'aggregazione piastrinica, midriasi e riduzione della pressione intraoculare.

I principi attivi più utilizzati sono la xilazina, la detomidina, medetomidina, e la dexmedetomidina. La medetomidina è formata da due entianomeri: la dexmedetomidina e la levomedetomidina, priva di attività farmacologica, che sono rispettivamente la forma destrogiro e levogiro. La xilazina e la detomidina sono le meno selettive per i recettori α_2 rispetto agli α_1 e pertanto presentano più effetti collaterali rispetto alla medetomidina e la dexmedetomidina; quest'ultima sembra avere affinità solo per i recettori α_2 e quindi avere meno effetti collaterali, in realtà la dexmedetomidina ha affinità anche per i recettori per l'imidazolo e presenta comunque effetti collaterali di tipo cardiocircolatorio con azione ipotensiva e anti-aritmogenica anche se meno gravi.

Per ridurre gli effetti collaterali provocati dalla somministrazione del farmaco possono essere utilizzate diverse vie di somministrazione rispetto a quella intramuscolare o endovenosa quale la via epidurale o intratecale; anche la somministrazione del principio attivo tramite *constant rate infusion* (CRI) sembra diminuisca l'insorgenza di effetti indesiderati (Perkowsky e Wetmore 2006).

L'effetto degli α_2 agonisti può essere antagonizzato con diverse sostanze specifiche per il principio attivo utilizzato: la yohimbina può essere utilizzata per antagonizzare la xilazina, la tolazolina per la detomidina, l'atipamezolo per la medetomidina e la dexmedetomidina.

ANESTETICI LOCALI

Gli anestetici locali agiscono causando un blocco transitorio e reversibile della conduzione nervosa sensitiva e motoria in un'area circoscritta del corpo, senza perdita di coscienza. Vengono bloccati i canali rapidi al sodio poiché viene inibita l'entrata di sodio all'interno della cellula e quindi la depolarizzazione cellulare, impedendo la formazione e la trasmissione del potenziale d'azione. Per spiegare il funzionamento degli anestetici locali vengono utilizzate due teorie. Secondo la prima, il farmaco riesce a penetrare all'interno della cellula perché la sua forma non è ionizzata; qui, grazie al PH intracellulare e la PKa del farmaco, si ha la sua ionizzazione e la sua forma ionizzata entra nei canali al sodio bloccandoli o modificandoli. Secondo l'altra teoria il farmaco, nella sua forma non ionizzata, entra nella membrana cellulare, ne altera la conformazione e in questo modo determina un cambiamento di forma anche nei canali ionici.

Le fibre di piccolo diametro e quelle amieliniche a lenta conduzione (fibre nocicettive e sensoriali quali A δ , C) vengono desensibilizzate per prime rispetto alle fibre di grosso diametro e mielinizzate (A α e A β motorie). Somministrando il farmaco a basse dosi, si ha un blocco sensitivo, aumentando le dosi si ha un blocco motorio fino all'insorgenza di paralisi flaccida. Per ottenere il blocco motorio è necessario che almeno tre nodi di Ranvier adiacenti vengano bloccati (Seymour, Novakovsky, 2007).

Gli anestetici locali possono agire a livello delle terminazioni nervose sensitive, delle sinapsi gangliari o dei tronchi nervosi.

Gli anestetici locali sono costituiti da un gruppo aromatico, un gruppo aminico a cui è associato un gruppo intermedio formato da un amide o un estere.

La Lidocaina, la bupivacaina, la ropivacaina appartengono al primo gruppo, la benzocaina, la cocaina, la tetracaina e la procaina al secondo.

I principi attivi che contengono il gruppo amidico vengono metabolizzati dagli enzimi epatici, quelli contenenti il gruppo estere dalle pseudo colinesterasi sieriche e dalle esterasi tissutali.

Gli effetti collaterali sono conseguenti all' utilizzo di una dose eccessiva di farmaco o alla somministrazione di questo per via endovenosa. Essi consistono in alterazioni del SNC con eccitazione, vomito e crisi convulsive, dell'apparato circolatorio con vasocostrizione in seguito all'utilizzo di cocaina e ropivacaina, vasodilatazione se vengono utilizzati gli altri principi attivi, inibizione dell'automaticità del miocardio e delle fibre del Purkinje, diminuzione dell'eccitabilità, della contrattilità e della frequenza cardiaca.

L'uso di queste sostanze può inoltre avere un effetto tossico locale.

Per evitare gli effetti collaterali è consigliato l'uso di dosi minime del farmaco o di soluzioni diluite, l'utilizzo di adiuvanti quali vasocostrittori (come l'adrenalina o la noradrenalina), soluzioni oleose che ritardano l'assorbimento del farmaco e ne aumentano la durata d'azione e la rapidità d'insorgenza.

In caso di insorgenza di effetti collaterali il trattamento è sintomatico.

Gli anestetici locali possono essere somministrati utilizzando diverse tecniche: è possibile infatti agire a diverso livello: sulla parte terminale del nervo (anestesia terminale), lungo il suo decorso (anestesia regionale), prima della sua fuoriuscita dal canale vertebrale (anestesia spinale).

Le tecniche più utilizzate sono l'epidurale, l'anestesia per infiltrazione e il blocco regionale.

È di recente introduzione l'uso di lidocaina come analgesico sistemico somministrato in *constant rate infusion* per diminuire il dosaggio degli anestetici utilizzati.

KETAMINA

La ketamina può essere utilizzata, oltre che a scopo anestetico, anche a scopo analgesico: anche in dosi sub-anestetiche, infatti, essa è un antagonista non competitivo dei recettori NMDA (N-metil-D-aspartato) a livello del midollo spinale.

Questi recettori, attivati dal legame con dei neurotrasmettitori eccitatori come il glutammato, l'N-metil-D-aspartato o la glicina, permettono il passaggio di sodio e calcio all'interno della cellula e di potassio verso l'esterno. Il canale ionico allo stato di riposo è bloccato dalla presenza di ioni magnesio al suo interno, ma in seguito all'interazione dei recettori con i neurotrasmettitori eccitatori si ha la depolarizzazione cellulare e l'apertura del canale ionico con rimozione dell'ione magnesio e reazioni di fosforilazione che portano a sensibilizzazione centrale e *wind up*.

La ketamina, legandosi ai recettori, impedisce il processo e ha pertanto azione anti-iperalgia e antiallodinica.

La ketamina agisce anche con i recettori non NMDA per il glutammato, con i recettori per gli oppioidi di tipo μ , κ , δ , con quelli per le amine simpatiche mimetiche e con quelli colinergici, inibisce inoltre i canali al sodio e al calcio a voltaggio dipendenti.

TRAMADOLO

Il tramadolo è considerato un oppioide "atipico", svolge la sua azione analgesica legandosi debolmente ai recettori μ_1 per gli oppioidi e inibendo il re-uptake di neurotrasmettitori come la noradrenalina e la serotonina bloccando così la trasmissione del segnale nocicettivo a livello del midollo spinale. Esso, inoltre, ha un'azione antagonista nei confronti dei recettori NMDA, dei recettori $(\alpha_7)5$ nicotinici, muscarinici M1 e M3 per l'acetilcolina e per il recettore 5-Ht2C. Ha un'azione antagonista verso i recettori TRPV1.

Viene solo parzialmente antagonizzato dal naloxone.

L'unico suo metabolita attivo, l' O-sesmetiltramadolo, che si forma grazie al citocromo P450 2D6, ha un'affinità molto superiore per i recettori degli oppioidi.

A differenza degli oppioidi, il tramadolo presenta scarsi effetti collaterali a livello dell'apparato respiratorio e cardiovascolare.

Il suo utilizzo può causare l'insorgenza di convulsioni, tremori, ansia, euforia.

ANTIDEPRESSIVI e ANTICONVULSANTI

I farmaci antidepressivi, come amitriptilina, fluoxetina, clomitramina, agiscono stimolando le vie discendenti inibitorie nocicettive.

La gabapentina viene utilizzata come anticonvulsante, ma ha anche proprietà analgesiche grazie alla sua capacità di sintesi dell'acido gamma amino butirrico (GABA), un neurotrasmettitore inibitorio e alla sua azione sui canali al calcio associati ai recettori $\alpha 2$.

Viene somministrato per via orale e può essere utilizzato per il controllo del dolore neuropatico e in associazione ad altri analgesici, come oppioidi e FANS, per il dolore acuto. La pregabalina funziona tramite lo stesso meccanismo d'azione.

CANNABINOIDI

Tutte le parti della Cannabis sativa sottospecie Indica, ad eccezione dei semi, e soprattutto nell'infiorescenza femminile, contengono diversi principi attivi in varia concentrazione e di diversa struttura chimica, appartenenti alla famiglia dei cannabinoidi. Il delta 9-tetraidrocannabinolo (Δ^9 THC) è il principale principio attivo della cannabis. (Crestani et al. 2009).

All'interno dell'organismo sono presenti dei recettori per gli endocannabinoidi: CB1 soprattutto a livello del SNC e SNP ma anche nell' apparato genitale, urinario, endocrino e gastrointestinale, CB2 presente nelle cellule del sistema immunitario; è a questi recettori che si legano i cannabinoidi esogeni somministrati. Entrambi i

recettori si legano alle proteine G in seguito al legame con il principio attivo e inibiscono l'attività dell'adenilciclasi e quindi la produzione del AMPc.

Il recettore CB1 determina anche chiusura dei canali al calcio e apertura di quelli al potassio.

Gli endocannabinoidi sono l'anandamide (N-arachidonoil etanolamide), 2-AG (2-arachidonoil glicerolo), Noladin etere (2-arachidonoil gliceril etere), Virodamina (O-arachidonoil-etanolamina), HEA (diomo- γ -linoiletanolamide), NADA (N-arachidonoil-dopamina). Sono molecole derivanti dall'acido arachidonico e vengono prodotti in caso di necessità; vengono rilasciati dal versante post-sinaptico e agiscono a livello presinaptico, legandosi ai recettori.

I cannabinoidi hanno attività analgesica, antiemetica, oressizzante.

L'azione antidolorifica si svolge grazie alla presenza dei recettori per i cannabinoidi a livello delle fibre nocicettive AB, A δ , e C, neuroni afferenti secondari e in diversi centri del SNC, quali sostanza grigia periacqueduttale, talamo; in questo modo viene inibita la trasmissione dello stimolo nocicettivo a diverso livello.

A livello del midollo spinale i cannabinoidi interagiscono, inoltre, con i recettori μ per gli oppioidi e svolgono con essi un'azione sinergica.

I cannabinoidi hanno anche un'azione anti-infiammatoria, poiché inibiscono la secrezione della sostanza P, della calcitonin gene related peptide.

Gli endocannabinoidi vengono metabolizzati dalle COX2 e dai fatty acid amide hydrolase per dare origine a prostanoide e in corso di infiammazione l'attività delle COX 2 aumenta, l'utilizzo di FANS può essere utile per mantenere la loro attività ed è stato dimostrato che i cannabinoidi esogeni e i FANS hanno un'azione sinergica (Guindon et al. 2006). I cannabinoidi esogeni possono essere utilizzati per trattare il dolore cronico, infiammatorio e neuropatico, mentre non sembrano efficaci per trattare il dolore acuto.

Gli effetti collaterali conseguenti all'uso di cannabinoidi sono sedazione ed euforia.

I principi attivi non sono autorizzati per la terapia del dolore e il loro uso è sottoposto a controllo.

INTERVENTI NON FARMACOLOGICI

FISIOTERAPIA

La fisioterapia, tramite numerose tecniche, può essere un valido aiuto nella gestione del dolore, attuata da sola o in associazione con delle terapie farmacologiche. Può essere utilizzata in caso di dolore di tipo persistente come tecnica conservativa o nel periodo postoperatorio per facilitare la guarigione dei tessuti, diminuire il dolore e aiutare la ripresa della funzionalità delle aree interessate, soprattutto in seguito a chirurgie di tipo ortopedico (Dragone, Chiaffredo, 2011).

Le tecniche utilizzate sono non invasive, possono essere manuali o strumentali, possono essere utilizzati il caldo, il freddo, gli ultrasuoni, l'acqua, l'elettricità o forze di tipo meccanico; alcune di questi metodi sono semplici ed economici da effettuare.

La termoterapia consiste nell'applicazione di calore o freddo (crioterapia) sulla zona da trattare.

La crioterapia viene utilizzata soprattutto in seguito a un trauma o ad un intervento chirurgico per indurre vasocostrizione, diminuire l'afflusso di sangue e l'attività enzimatica nell'area colpita.

In questo modo vengono ridotti l'infiammazione (rubor, tumor, dolor, calor), il dolore, si controllano eventuali emorragie e gli spasmi muscolari, che tramite l'accumulo di acido lattico e l'ostacolo al ritorno venoso, favoriscono l'insorgenza di edema e di danni all'endotelio.

L'effetto analgesico viene ottenuto grazie ad un'inibizione della velocità di conduzione dei nervi sensitivi, poiché si diminuisce grazie alla funzione anti edemigena, la pressione sui nocicettori e si alza la soglia dolorifica.

I trattamenti crioterapici devono essere applicati più volte al giorno ma non devono durare più di trenta minuti e la temperatura raggiunta a livello dell'area trattata non deve essere inferiore ai 10° per evitare danni tissutali.

Il calore può essere utilizzato a scopo terapeutico nella fase finale dell'infiammazione acuta, (non prima per evitare l'insorgenza di edema) per ot-

tenere vasodilatazione e quindi una migliore ossigenazione tissutale e rimozione dei cataboliti, come miorellassante e analgesico.

In questo caso l'effetto antidolorifico viene ottenuto grazie alla "*gate control theory*".

L'applicazione del calore deve essere effettuata a intervalli frequenti con trattamenti di almeno trenta minuti.

Per attuare la termoterapia si possono utilizzare degli impacchi, dei bagni freddi o caldi delle lampade o le microonde.

Lo stesso effetto benefico ottenuto dall'applicazione del calore si può raggiungere tramite l'utilizzo degli ultrasuoni.

Il trattamento consiste nell'apporto di energia sottoforma di vibrazioni acustiche con frequenza superiore ai 20000 Hz, tramite delle sonde, ai tessuti. Gli ultrasuoni sono in grado di generare calore grazie al loro passaggio all'interno di essi.

È possibile scaldare un'area fino a oltre 3 cm di profondità; l'intensità del calore da applicare e l'effetto termico ottenuto variano in base al tipo di tessuto, alle sue capacità di assorbimento e di riflessione.

Per ottenere dei buoni risultati si dovrebbe arrivare ai 40°C, ma durante il trattamento è fondamentale tenere la sonda in movimento e non focalizzarsi su un unico punto per evitare di causare dei danni tissutali (Dragone, Chiaffredo, 2011).

Il passaggio delle onde acustiche determina, inoltre, un effetto di tipo meccanico.

L'applicazione può essere attuata per contatto diretto o tramite immersione.

La TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*) o elettrostimolazione consiste nell'utilizzo di elettrodi che vengono posti sull'area da trattare, a cui viene applicata una corrente continua a bassa frequenza per circa venti-trenta minuti. In questo modo si ottiene un aumento locale dell'afflusso di sangue con i vantaggi visti precedentemente e un effetto analgesico grazie alla stimolazione delle fibre di grosso diametro (sensitive) invece di quelle dolorifiche. La conseguenza è l'inibizione della trasmissione dello stimolo dolorifico ai centri superiori, come descritto nella teoria del cancello di Melzack e Wall, ma anche grazie a un aumento della soglia di sensibilità al dolore ottenuto in seguito alla scarica elettrica e alla liberazione di β endorfine.

La magnetoterapia consente di alterare l'equilibrio elettrochimico delle cellule tramite l'applicazione di un campo magnetico e oltre che per la sua azione antidolorifica spiegabile con la *gate control theory*, viene utilizzata per favorire la rigenerazione tissutale.

Il massaggio è una tecnica che consiste nella manipolazione dei tessuti molli e dei muscoli tramite sfioramento, frizionamento, impastamento, picchiettamento.

I benefici ottenuti consistono in un miglioramento della circolazione locale con aumento del drenaggio venoso e linfatico, aumento dell'ossigenazione tissutale e rimozione dei metaboliti, miglioramento del ROM (*range of motion*) articolare, diminuzione degli spasmi muscolari. Vengono stimolati, inoltre, i recettori nervosi presenti a livello di cute, connettivo, muscoli, tendini, fasce e articolazioni e le informazioni vengono trasmesse a livello del sistema nervoso centrale dove inducono una sensazione di rilassamento, di benessere e una diminuzione della percezione algica grazie al rilascio di β endorfine; vengono attivate una serie di risposte fisiologiche riflesse come, ad esempio, la vasodilatazione.

Le sedute dovrebbero avvenire almeno due volte a settimana e durare da una ventina a una cinquantina di minuti.

L'idroterapia può consistere in massaggio locale con il paziente immerso in acqua fredda o calda, nel nuoto o in esercizio con *water treadmill* (Dragone, Chiaffredo, 2011).

Questa tecnica permette di far lavorare i muscoli in maniera attiva senza però caricare eccessivo peso sulle articolazioni, questo grazie alle proprietà di galleggiabilità dell'acqua. La coesione molecolare dell'acqua permette, inoltre, di stimolare adeguatamente i muscoli e l'apparato circolatorio.

LOVE & TENDER CARE

Per ottenere una più rapida guarigione del paziente, controllare meglio il dolore e diminuire l'insorgenza di complicazioni, è molto importante associare ai farmaci una serie di interventi di tipo non farmacologico quali, ad esempio:

- sistemare l'animale in un ambiente tranquillo, caldo, e confortevole,
- utilizzare una gabbia pulita, delle dimensioni giuste per l'animale e offrirgli una superficie comoda su cui riposare;
- utilizzare alimenti graditi al paziente, o insaporirli, usare le ciotole che l'animale usa a casa o somministrare il cibo in presenza del proprietario per invogliare il paziente ad alimentarsi e, se non mangia, usare dei supporti nutrizionali;
- evitare di stressare il paziente durante le terapie o le visite post operatorie, usare un tono di voce non elevato, essere pazienti;
- utilizzare fasciature per immobilizzare e proteggere le aree interessate;
- portare a fare delle passeggiate l'animale, se possibile, per favorire la minzione e la defecazione.

AGOPUNTURA

La Medicina Tradizione Cinese (MTC) è un sistema di conoscenze mediche, pratiche e teoriche, che si è formato in Cina nel terzo secolo a.C. ; questo sapere si è in seguito diffuso in oriente e occidente e il suo utilizzo si è tramandato sino ad oggi.

La MTC comprende diverse discipline quali la ginnastica funzionale, la dietologia, la fitoterapia, la tuina, la moxibustione, e l'agopuntura. La ginnastica funzionale è una pratica utilizzata in caso di lievi squilibri energetici e permette di migliorare il flusso energetico e lo stato di salute del soggetto.

La dietetica consiste nella formulazione di specifiche diete che, a differenza della medicina occidentale, non si basano sulla costituzione chimica del cibo ma sulla sua freschezza e genuinità (gli alimenti di stagioni, freschi e non trasformati apportano molta più energia in confronto agli altri). I cibi vengono usati come fossero dei farmaci, ed ognuno di essi ha proprietà particolari: possono avere natura riscaldante o raffreddante, un determinato sapore, colore, odore che permette la tonificazione di un determinato organo. La fitoterapia cinese prevede la prescrizione di erbe e composti di origine animale o minerale, ognuna di esse con precise caratteristiche, come i cibi.

La tuina o massaggio cinese consiste in precise manualità che facilitano lo scorrimento del sangue e dell'energia. La moxibustione è una tecnica che consiste nel riscaldamento degli agopunti tramite dei coni o sigari di moxa, una miscela di erbe composta soprattutto dall'*Artemisia Vulgaris*, che ha la capacità di bruciare lentamente e sviluppare molto calore. Queste pratiche sono viste come un percorso di prevenzione dello squilibrio energetico, e quindi delle malattie, vengono applicate in quest'ordine e agiscono sempre più approfonditamente sull'equilibrio energetico dell'organismo (F. Longo, 2009). La filosofia della MTC consiste nel mantenere il corpo in uno stato di armonia ed equilibrio.

La MTC ha una concezione olistica ed energetica dell'uomo e dell'animale, li vede come un microcosmo, integrato nel macrocosmo e che interagisce attivamente con esso (F. Longo, 2009).

È una filosofia che si basa sull'equilibrio e unità tra l'universo e tutte le sue componenti, che sono percorsi da un'energia vitale, il Qi.

Il Qi è un'energia sia mentale che fisica presente in diverse forme.

La Yuan Qi, l'energia ancestrale che deriva dai genitori e viene fornita all'individuo al momento del concepimento, e costituisce la base energetica, la fonte catalizzatrice di tutti i processi che avvengono nell'individuo; è importante per la funzionalità di tutti gli organi, ma si consuma durante la sua esistenza e una volta esaurita l'individuo viene a morte. Non può essere in alcun modo reintegrata, ma è possibile preservarla grazie a uno stile di vita salutare e una buona alimentazione. L'individuo può assumere l'energia tramite la respirazione, sottoforma di Tian Qi, o tramite l'alimentazione, ottenendo, grazie all'azione di triturazione e sminuzzamento dello stomaco e dell'estrazione della quota più raffinata del cibo da parte della milza, la Gu Qi.

L'unione di Tian Qi e Gu Qi a livello del petto, forma la Zong Qi, che regola le funzioni di cuore e polmoni. La Zong Qi, viene trasformata in Zhen Qi, l'energia circolante nell'organismo. Essa è formata dalla Yong Qi o energia nutritiva, fondamentale per nutrire l'intero organismo e che circola assieme al sangue e la Wei Qi o energia difensiva, che scorre molto superficialmente e ha la funzione di proteggere il corpo dagli agenti patogeni esterni (Bottalo, Brotzu, 2009).

CAUSE DI MALATTIA

Per mantenere l'organismo in salute è fondamentale raggiungere uno stato di equilibrio psico-fisico: avere una buona alimentazione, svolgere un'adeguata attività fisica, riposare, possono aiutare a mantenere lo stato di benessere (Maciocia, 2007).

La malattia può insorgere per cause esterne, interne o miste.

In antichità non erano ancora conosciuta l'azione patogena di batteri e virus pertanto l'MTC interpreta le malattie infettive come causate da patologie dovute

a fattori climatici esterni. Le cause esterne sono correlate a una disarmonia del soggetto con il macrocosmo.

La presenza di fattori climatici patogeni quali vento, freddo, caldo, umidità, secchezza, ognuno caratteristico, ma non esclusivo, di una determina stagione, può causare malattia nel soggetto se questo è debole, se il fattore è presente in eccesso o comunque c'è un disequilibrio tra Qi del corpo e il fattore patogeno (Maciocia, 2007).

Il patogeno esterno, in generale, colpisce prima l'esterno poi si porta sempre più in profondità a colpire gli organi interni, in alcuni casi può colpirli direttamente.

Ogni fattore climatico è correlato ad un organo interno, che quindi è particolarmente soggetto alla sua azione e manifesterà una sintomatologia caratteristica.

Tra le cause interne di malattia ci sono le emozioni molto intense o che perdurano. Secondo la MTC le emozioni sono parte della sfera d'azione degli organi interni, lo stress emotivo danneggia direttamente gli organi interni e altera la circolazione del Qi determinandone una stasi. Le cause miste comprendono la componente costituzionale, il lavoro eccessivo, gli eccessi sessuali o alimentari, i traumi...

Il dolore nella MTC può essere conseguente a un'alterazione nella circolazione di Qi e/o sangue e/o di jin ye (termine con il quale si comprendono tutti i liquidi organici tranne il sangue).

Questi possono stagnare e accumularsi a livello di meridiani, organi e visceri (zang-fu).

Anche un'insufficiente presenza di nutrimento degli organi o tessuti, di Qi o sangue può causare dolore.

VISITA CINESE

Prima del trattamento con l'agopuntura è fondamentale attuare una visita completa e accurata che consente di diagnosticare il problema.

La visita cinese si compone di quattro fasi:

- ispezione

- auscultazione e olfattazione
- interrogatorio anamnestico
- palpazione

L'ispezione consiste nel valutare diversi aspetti dell'animale, primo tra tutti lo shen, termine che può essere tradotto come "spirito, mente" ed è definibile come la somma degli aspetti psichici e del carattere, l'energia mentale che il soggetto possiede. Lo shen, viene valutato in molti modi, ad esempio, osservando il modo in cui l'animale si pone verso di noi, e nei confronti dell'ambiente, la sua postura, la luminosità degli occhi, la posizione delle orecchie (F. Longo, 2009).

Lo shen dà indicazioni sullo stato di salute dell'individuo ed è un importante fattore prognostico se è presente una patologia.

In seguito viene valutata la tinta dell'animale, quella fisiologica, che ci può dare indicazioni dell'elemento a cui il soggetto appartiene ed eventualmente quella patologica, caratterizzata cioè dai colori anomali che l'animale può assumere a livello di mucose, sclera, addome, orecchie in caso siano presenti delle patologie.

Durante l'ispezione devono essere valutate le condizioni generali dell'animale, i suoi movimenti e la postura, gli arti, il tegumento, le labbra, i denti, le orecchie, le unghie, gli organi genitali. Tutte queste strutture danno indicazioni sullo stato di salute degli organi interni. Vengono poi valutati, in particolare, la faccia, il naso, la lingua, gli occhi che sono strutture che contengono aree di corrispondenza dei diversi organi e visceri e possono dare indicazioni di patologie (F. Longo, 2009).

L'auscultazione e l'olfattazione consistono nella valutazione della voce, del respiro o della presenza di altri suoni che possono indicare presenza di eventuali problemi come i borborigmi o la tosse.

Vengono poi valutati gli odori che emana l'animale ad esempio dalla bocca, dal naso, dalle orecchie, l'odore delle feci, delle urine, del vomito.

L'interrogatorio anamnestico è simile a quello che viene attuato durante la visita clinica in medicina occidentale e consiste nel porre delle domande al proprietario, riguardanti il motivo della visita, l'anamnesi presente e remota, il piano

vaccinale a cui l'animale è stato sottoposto, i sintomi, eventuali cure effettuate e i risultati ottenuti.

L'interrogatorio anamnestico è importante per capire la costituzione e la tipologia dell'animale. Secondo la MTC, infatti, i soggetti possono essere suddivisi in cinque categorie: legno, fuoco, metallo, acqua, terra in base alle caratteristiche somatiche e psichiche che sono in parte derivate dai genitori, in parte modificate dall'ambiente e dalle esperienze di vita. Più precisamente l'appartenenza di un soggetto a una categoria viene definita in base all'aspetto costituzionale, alla tinta fisiologica, al carattere;

In base alla classificazione i soggetti sono predisposti a determinati tipi di patologie e questo è un importante aiuto per la diagnosi (F. Longo, 2009).

L'ultima fase della visita cinese consiste nella palpazione del soggetto.

Vengono tastati due particolari categorie di punti, quelli "back shu" e quelli "mu" per verificare l'eventuale presenza di vuoti o eccessi energetici e la loro sensibilità alla palpazione, viene inoltre percepita la temperatura corporea e l'eventuale presenza di aree più calde o più fredde del corpo. Inoltre, vengono percepiti i polsi : per la MTC sono dodici, sei a destra, sei a sinistra, tre superficiali e tre profondi che danno indicazioni sullo stato di salute degli organi interni.

La diagnosi consiste nell'individuare le disarmonie alla base della sintomatologia clinica. A differenza della medicina occidentale che analizza tutti i sintomi per trovarne la causa, la MTC cerca di identificare la sindrome che sta alla base dello stato clinico, non le sue cause (Maciocia, 2007).

L'identificazione delle sindromi e il conseguente trattamento può avvenire in base a:

1) le otto regole diagnostiche, che consistono nel determinare i diversi aspetti della patologia cioè se questa è :

- yin o yang
- in vuoto o in pieno
- interna o esterna
- da freddo o da calore

2) le leggi di generazione, ribellione e sopraffazione dei cinque elementi.

Secondo queste teorie, ogni elemento (legno, fuoco, terra, metallo, acqua) a cui corrisponde un organo interno, genera il successivo ed è generato dal prece-

dente, secondo un rapporto “madre-figlio”. In questo flusso circolare continuo il legno genera il fuoco, il fuoco la terra, la terra il metallo, il metallo l’acqua e l’acqua il legno. Ogni movimento, inoltre, controlla quello successivo a quello generato, ed è controllato dall’ elemento precedente a quello da cui è stato generato. In base a questi principi l’elemento che controlla può esercitare un’ eccessiva costrizione o l’elemento controllato può ribellarsi al controllo, determinando l’ insorgenza di patologie.

3) agli organi interni: con questo metodo vengono applicate le 8 regole diagnostiche a ogni organo .

4) ai sei livelli energetici, dati dalla suddivisione dei meridiani in tai yang, shao yang, yang ming, tai yin, jue yin, shao yin, dall’ esterno verso l’interno dell’organismo, ognuno caratterizzato da una specifica funzione e da una patologia di livello in base alle energie cosmo patogene che possono colpirlo (Maciocia, 2007).

TRATTAMENTO

La MTC basa le sue pratiche terapeutiche, non per trattare i sintomi, ma per risolvere la causa del problema cioè i fattori che hanno determinato lo squilibrio energetico.

L’agopuntura veterinaria, consiste nell’inserimento di aghi molto sottili e flessibili (aghi cinesi) in specifici punti dell’organismo per modificare il flusso del Qi. L’agopuntura veterinaria, soprattutto quella per la cura dei cavalli, si è sviluppata in parallelo con l’agopuntura umana. Il suo utilizzo nel cane e nel gatto è conseguente a traslazione ed adattamento dei punti utilizzati nei cavalli e nell’uomo in base alla loro correlazione anatomica.

Gli aghi utilizzati possono essere di diverso materiale acciaio, argento, oro, o misti ad esempio acciaio e rame; sono usa e getta per evitare il rischio di trasmissione di malattie e presentano diversa lunghezza (da 5 a 60 mm) e diametro (tra 22 e 19 gauge) in base alla specie e alla sede di trattamento.

Questo tipo di terapia non presenta effetti collaterali, poiché non vengono utilizzati dei farmaci e non c’è rischio della permanenza di residui in seguito al trat-

tamento. L'infissione di aghi in alcuni punti può causare un leggero fastidio ma che in genere è ben tollerato dai pazienti.

La localizzazione dei punti avviene tramite specifici riferimenti anatomici e la loro distanza da essi viene definita in unità di misura particolare, il cun, la cui dimensione varia in base alla specie. I punti sono localizzati in depressioni presenti sulla cute e la loro dimensione e profondità varia in base al tipo di punto, alle condizioni del paziente, alla stagione e all'ora del giorno. L'ago può essere inserito in direzione verticale, obliqua, o tangenziale in base al punto; in seguito all'infissione, l'ago può venire manipolato a intermittenza tramite dei movimenti rotatori, che possono essere attuati in senso orario o antiorario a seconda dell'effetto che si vuole ottenere, di tonificazione o dispersione energetica. Al trattamento può essere associata la moxibustione. Il tempo del trattamento e l'induzione di un leggero sanguinamento sono altri fattori da valutare in base all'obiettivo desiderato. Il trattamento, che in genere dura dai 20 ai 30 minuti, può terminare tramite rimozione manuale degli aghi o con la loro caduta spontanea, quando hanno terminato di svolgere la loro azione.

Quando l'ago viene inserito correttamente l'agopuntore percepisce un cambiamento nella resistenza ai movimenti dell'ago e il paziente dovrebbe percepire la "de qi sensation" una sensazione di annebbiamento, torpore, formicolio, definibile come "arrivo dell'energia" e che è conseguente alla stimolazione del SNC in seguito ad attivazione delle fibre e alla risposta dei centri superiori.

La maggior parte dei punti sono situati lungo i meridiani, canali al cui interno scorre l'energia; sono denominati in base al canale di riferimento e a un numero che corrisponde alla loro localizzazione lungo il canale; esistono anche dei punti extra meridiano. Agli agopunti corrisponde la presenza di terminazioni e fibre nervose, corpuscoli sensitivi, mastociti, vasi linfatici ed ematici.

A ognuno dei dodici meridiani è associato un organo interno o un viscere, visti non come struttura anatomica, ma come un sistema funzionale, spesso, non con una vera e propria localizzazione anatomica.

Esistono inoltre otto meridiani, cosiddetti curiosi, a sé stanti.

Gli organi interni, detti “Zang”, sono il cuore, la milza, i polmoni, i reni, il fegato e il pericardio. Essi hanno la funzione di conservare, proteggere, immagazzinare le sostanze fondamentali (Qi, sangue, fluidi corporei) nell’organismo.

I “Fu” o visceri, ognuno accoppiato a uno Zang, sono responsabili invece della trasformazione e dell’assimilazione delle sostanze vitali e dell’eliminazione delle sostanze di scarto; sono intesi come luoghi di transito, che si riempiono e si svuotano. Tra essi ci sono l’intestino tenue, lo stomaco, il grosso intestino, la vescica, la vescicola biliare, il triplice riscaldatore. I Fu sono in comunicazione con l’esterno mentre gli zang no. Ogni organo è responsabile di un aspetto della vita psico-emotiva dell’individuo, assimila una determinata emozione che emana poi all’esterno (Maciocia, 2007).

I meridiani hanno un decorso interno e uno esterno sul quale si può agire per influenzare il decorso energetico e sono connessi gli uni agli altri tramite una rete.

Altre tecniche utilizzabili sono l’idroagopuntura, che consiste nell’inoculazione di piccole quantità di soluzione fisiologica, vitamina B o estratti provenienti da erbe cinesi negli agopunti e l’emoagopuntura dove, invece, sono piccole quantità di sangue prelevate in precedenza dallo stesso soggetto a essere inoculate.

L’elettroagopuntura consiste nell’utilizzo di elettrodi, che vengono applicati agli aghi infissi negli agopunti, attraverso cui passa una corrente elettrica di frequenza e ampiezza variabile (F. Longo, 2009).

La laser agopuntura si avvale dell’utilizzo del laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) per stimolare gli agopunti determinando a quel livello anche un accumulo energetico. Questa tecnica ha effetti anche immunostimolanti e anti infiammatori.

Altri metodi utilizzabili sono ad esempio l’auricolopuntura che consiste nell’applicazione di aghi particolari esclusivamente a livello dell’orecchio;

L’orecchio, la mano, la faccia sono dei micro modelli dell’intero corpo, all’interno dei quali sono rappresentate tutte le strutture e gli organi, l’orecchio in particolare, vista la sua forma a feto rovesciato (F. Longo, 2009).

CAMPI DI UTILIZZO

Qualsiasi patologia è potenzialmente trattabile con l'agopuntura, tranne quelle per cui è necessario intervenire chirurgicamente. L'agopuntura viene utilizzata soprattutto per la sua azione analgesica ed antalgica, ma possiede anche un effetto anti infiammatorio, immunomodulatore e immunostimolante, determinando un aumento della concentrazione di neutrofili, linfociti e anticorpi e dell'attività del sistema reticolo endoteliale. L'azione antiallergica, che si esplica grazie alla diminuzione della produzione di eosinofili e di anticorpi IgE, è evidente soprattutto a livello polmonare ma è visibile in misura minore anche a livello dermatologico.

L'agopuntura ha anche un effetto antipiretico causato dalla produzione di endorfine e della norepinefrina.

Tramite l'utilizzo di questo tipo di trattamento, si ha un importante effetto di regolazione neuroendocrina, in quanto vengono stimolati l'ipotalamo e l'ipofisi e tramite l'aumento dell' ACTH, anche le surrenali, con conseguente aumento della produzione di cortisolo.

La stimolazione di alcuni agopunti determina una diminuzione della glicemia e un aumento della produzione dell'insulina.

È possibile regolare, inoltre, il volume urinario e la secrezione di aldosterone.

L'agopuntura induce e regola la sintesi di ormoni sessuali femminili come, ad esempio, il progesterone, l'estradiolo, l'FSH e LH e può essere un valido aiuto per la cura dell'infertilità sia femminile che maschile.

Le patologie muscolo scheletriche sono uno dei più importanti campi d'applicazione dell'agopuntura, in quanto, questo tipo di trattamento consente di regolare il tono muscolare, grazie anche a un effetto vaso modulatore trofico, che permette un miglioramento della circolazione locale con il conseguente aumento dell'arrivo di ossigeno, di nutrienti e una più rapida rimozione dei metaboliti a livello tissutale.

Possono essere trattate sia patologie di tipo contrattuale - spastico, sia ipotoniche, che interessano la muscolatura liscia e striata a livello di diversi apparati: gastroenterico, respiratorio, cardiocircolatorio e urinario.

L'agopuntura sembra avere anche degli effetti anti-aritmici e antiipertensivi.

In conclusione, oltre alle patologie ortopediche, possono essere trattate con questo metodo anche le patologie dell'apparato genito-urinario, dell'apparato gastroenterico, cardiovascolare e respiratorio, patologie su base infettiva, allergica, ormonale o parassitaria.

L'agopuntura può agire su problemi comportamentali e neurologici grazie alla sua azione sulla sfera psico-emotiva e può aiutare nel combattere le patologie tumorali.

Di recente introduzione è il suo utilizzo durante le chirurgie, non solo grazie alla sua azione analgesica e ma anche per la sua capacità di ridurre la nausea e il vomito postoperatori, la necessità di ulteriori analgesici, e le risposte simpatico adrenali.

Il suo utilizzo in sede perioperatoria, permette una diminuzione del consumo di farmaci usati per la sedazione e un rinforzo della loro azione, una diminuzione del consumo di oppioidi in sede intraoperatoria e dell'utilizzo di analgesici in sede postoperatoria.

Tramite l'utilizzo dell'elettroagopuntura è possibile ridurre anche la MAC (o minimum alveolar concentration), ossia la concentrazione minima di anestetico inalatorio efficace, dell'alotano e dell'isofluorano.

La diminuzione delle dosi di farmaci utilizzate e quindi dei loro effetti collaterali, rende più sicura l'anestesia in soggetti con patologie preesistenti, negli anziani o nei cuccioli, che presentano difficoltà nel metabolismo dei farmaci soprattutto a livello epatico e renale. L'uso dell'agopuntura, inoltre, comporta una maggiore stabilità cardiovascolare rispetto all'utilizzo di soli farmaci.

Gli effetti positivi consistono anche in un maggiore controllo dell'ansia, un migliore risveglio, un maggiore confort post intervento e un migliore controllo del dolore post operatorio.

Il trattamento non è costoso, non necessita, a parte per gli aghi cinesi di strumentazioni particolari e permette di diminuire il costo dell'anestesia grazie al risparmio di farmaci ottenuto.

L'agopuntura è stata accolta con scetticismo dalla medicina occidentale ed è stata relegata al ruolo di medicina complementare, nonostante questo, la sua diffusione è aumentata considerevolmente negli ultimi anni, sia per il trattamento degli uomini che degli animali.

Sono stati pubblicati studi contraddittori sulla sua efficacia: secondo alcuni infatti non c'è una forte evidenza dell'efficacia dell'agopuntura in Medicina Veterinaria tanto da raccomandare o rigettare questo tipo di trattamento rispetto ad altri (Habacer et al., 2006). Secondo altri, il trattamento agopunturale sia vero che falso (cioè infiggendo aghi in punti casuali del corpo non correlati agli agopunti) in alcuni casi, si è dimostrato più efficace di altre opzioni terapeutiche (Brinkhaus et al, 2007; Haake et al., 2006).

Anni fa, si credeva che l'agopuntura funzionasse grazie ad un effetto placebo/psicologico, invece che fisiologico, anche l'ipnosi è stato considerato un suo possibile meccanismo d'azione .

È stato successivamente dimostrato che l'ipnosi e l' agopuntura funzionano secondo due meccanismi diversi in quanto l'uso del Naloxone blocca l'effetto dell'agopuntura ma non quello ipnotico.

Secondo Colloca e Benedetti (2008), il trattamento analgesico consiste in due componenti: l'effetto del trattamento farmacologico o fisico e la componente placebo, indotta dalle aspettative di beneficio terapeutico e dal contesto psicosociale in cui il trattamento viene effettuato.

Secondo lo studio di Kong et al. del 2008, trattamenti di "falsa" agopuntura sembrano, infatti, indurre gli stessi effetti positivi dei trattamenti normali, specialmente se associati a grosse aspettative di buoni risultati in seguito alla terapia, sottolineando come la componente placebo, abbia un importante effetto analgesico. Dallo stesso studio è risultato, però, che le regioni del SNC attivate nei due trattamenti, valutate tramite l'utilizzo della risonanza magnetica, non sono le stesse, e quindi che l'agopuntura e l'effetto placebo hanno un meccanismo d'azione diverso. L'utilizzo della vera agopuntura, infatti, produce una diminuzione del segnale nelle regioni encefaliche deputate al controllo del dolore in seguito all'applicazione di stimoli termici, rispetto al confronto con il placebo.

L'efficacia dell'agopuntura nei bambini e negli animali, ovviamente non suggestionabili, il suo utilizzo per secoli in Cina e la sua crescente diffusione in Europa e America ha portato diversi studiosi a fare ulteriori ricerche.

L'effetto analgesico-antalgico è l'effetto più conosciuto e più studiato dell'agopuntura.

È stato dimostrato che l'agopuntura svolge questa importante azione agendo a livello:

- segmentario spinale: vengono stimulate a livello periferico le fibre nervose afferenti di tipo I e II , e le fibre A δ che trasportano il segnale al midollo spinale e tramite l'attivazione di interneuroni inibitori GABAergici, enkefalinergici e dinorfinergici, come descritto nella gate control theory, si ha inibizione della trasmissione dello stimolo nocicettivo a livello dei centri superiori.
- mesencefalico : vengono stimolati la sostanza grigia periacqueduttale che attiva la sostanza reticolare, il nucleo del rafe mediano e il nucleo paragi-ganto cellulare che attivano le vie inibitorie discendenti le quali si portano al midollo spinale determinando il rilascio di noradrenalina e serotonina.
- Viene stimolato inoltre l' asse ipotalamo-ipofisi, inducendo la produzione di ACTH e delle β endorfine a partire dalla pro-opio-melano-cortina. Le β endorfine prodotte vengono immesse sia nel circolo ematico sia nel liquor inducendo un effetto analgesico anche a distanza. L'asse ipotalamo ipofisi, inoltre, determina la stimolazione delle vie inibitorie discendenti tramite l'attivazione del nucleo arcuato.
- Diencefalico. A questo livello vengono stimolati:
 - il talamo, dove vengono secreti oppioidi endogeni e l'acido glutammico viene trasformato in GABA.
 - Il sistema limbico, il quale secerne metenkefalina che concorre ad attivare le vie inibitorie discendenti tramite stimolazione del nucleo accumbens che a sua volta agisce sul nucleo del rafe magno, appartenente al sistema reticolare.

Corticale: La corteccia ha un ruolo fondamentale nell'integrazione e nella modulazione discendente del dolore, a questo livello vengono stimola-

te le vie piramidali ed extrapiramidali che inibiscono la risposta nocicettiva (F. Longo, 2009).

Secondo uno studio recente (Goldman et al., 2010), è l'adenosina A1, un neuromodulatore con proprietà antinocicettive, a mediare gli effetti analgesici dell'agopuntura. L'adenosina, prodotta dalla degradazione dell'ATP da parte di numerose endonucleasi, si lega ai recettori A1 per l'adenosina, accoppiati a una proteina G e innesca una cascata di segnali intracellulari che portano alla soppressione dello stimolo dolorifico. Questa molecola, inoltre, inibisce l'arrivo del segnale nocicettivo a livello della corteccia cingolata anteriore, importante per la percezione del dolore. La sua concentrazione aumenta in seguito all'utilizzo dell'agopuntura grazie a un piccolo danno tissutale che viene prodotto con l'inserzione dell'ago e la sua manipolazione.

Soggetti sottoposti ad agopuntura, che non possedevano i recettori per l'adenosina, non ottenevano risultati positivi in seguito al trattamento.

L'uso della deoxyconformicina, tramite l'inibizione dell'attività delle AMP deaminasi e delle adenosina deaminasi, permette un aumento della durata d'azione dell'adenosina e aumenta gli effetti benefici dell'agopuntura.

II DOLORE SECONDO LA MEDICINA TRADIZIONALE CINESE

Le cause e i meccanismi del dolore secondo la MTC sono molto diversi da quelle della Medicina Occidentale.

“Il dolore nella MTC può essere determinato da una condizione di eccesso o di deficit.”

(G. Maciocia “I fondamenti della Medicina Tradizionale Cinese”).

Il dolore dovuto a una condizione di eccesso può essere causato da:

una stasi (di qi, sangue o cibo), dalla presenza di umidità - flegma, dall’invasione di fattori patogeni esterni (umidità, freddo, vento) dalla presenza di calore/ fuoco o freddo interni. (G. Maciocia “I fondamenti della Medicina Tradizionale Cinese”).

Questi fattori determinano un’alterazione della circolazione del qi, la sua ostruzione e quindi presenza di dolore.

Anche in una condizione di deficit di qi, di sangue o di yin con conseguente deplezione dei liquidi corporei, si ha l’insorgenza di dolore, in quanto viene a mancare il nutrimento dei meridiani. (G. Maciocia “I fondamenti della Medicina Tradizionale Cinese”). In generale, se il dolore è cronico e sordo è dovuto ad una condizione di deficit, se è acuto ed intenso è causato da una condizione di eccesso.

Per trattare il dolore in MTC applicata agli esseri umani, vengono valutati diversi parametri:

- le caratteristiche del dolore
- il momento della giornata in cui il dolore viene percepito
- la localizzazione
- la durata e frequenza
- la risposta dolorifica all’applicazione di pressione e alla temperatura
- il dolore riferito agli zang-fu o riferito ai meridiani
- le manifestazioni correlate al dolore

(Tratto da: <http://www.giovanni-maciocia.com/articles/pain.html>)
 (“Diagnosis in Traditional Chinese Medicine” Di Ping Chen).

Riuscire a caratterizzare il tipo di dolore percepito è un importante aiuto alla diagnosi, ma è necessario tenere conto che un singolo tipo di dolore può avere molteplici cause, pertanto devono essere valutati anche i segni e i sintomi ad esso correlati (“Treating Pain with Traditional Chinese Medicine” di Dagmar Riley).

Tipi di dolore	Caratteristiche	Clinical Pattern
Aching	Dolore lieve associato a debolezza della parte colpita, cronico	Dolore da vuoto, da Umidità, da Freddo
Pain with sensation of Distension	Dolore con sensazione di distensione, gonfiore	Stasi di qi, qi di fegato controcorrente, risalita dello yang di fegato
Pain with cold sensation	Dolore con sensazione di freddo	Eccesso di freddo Freddo da deficit
Pain with burning sensation	Dolore con sensazione di caldo	Eccesso di caldo Falso calore
Gripping	Dolore acuto con spasmi	Stasi di qi, Stasi di sangue Freddo, ostruzione
Radiating	Dolore radiante	Stasi di qi

Spastic	Dolore acuto con spasmi	Stasi di qi Fegato Deficit sangue di fegato Risalita dello yang di fegato
Stabbing	Dolore severo acuto	Stasi di sangue
Pain with sensation of heaviness	Dolore con sensazione di pesantezza	Umidità Flegma
Pulling	Dolore acuto Con sensazione che la pelle venga tirata	Stasi di qi
Hollow	Sordo Hollow = avvallamento	Deficit qi, sangue
Soreness	indolenzimento	Deficit
Throbbing	Dolore pulsante	Risalita dello yang di fegato

Tabella 1: La classificazione del dolore secondo la MTC

Tratto da: "Treating Pain with Traditional Chinese Medicine" di Dagmar Riley
"Diagnosis in Traditional Chinese Medicine" di Ping Chen e
<http://www.giovanni-maciocia.com/articles/pain.html>

In Medicina Veterinaria ci troviamo di fronte a dei limiti oggettivi per formulare una diagnosi, vista l'impossibilità di dialogo diretto con il paziente. Particolarmente difficile è riuscire a caratterizzare il dolore. Possiamo, però, desumere del-

le informazioni parlando con il proprietario, ma soprattutto osservando il comportamento e le reazioni dell'animale.

Possiamo cercare di stabilire la localizzazione del dolore, se è migrante o localizzato, e determinarne l'intensità e la frequenza.

Il dolore localizzato, in genere è causato da presenza di stasi di sangue o presenza di flegma/ umidità, mentre il dolore migrante è causato da stasi di qi, o presenza di Vento.

E' possibile capire se siamo di fronte ad un dolore da deficit o da eccesso valutando le reazioni dell'animale di fronte all'applicazione di una pressione sull'area dolente: il dolore da deficit verrà alleviato dalla compressione, quello da eccesso, invece, verrà aggravato.

Inoltre, è necessario valutare i comportamenti dell'animale, ad esempio se preferisce stendersi su superfici morbide o dure.

Dobbiamo tenere in considerazione se l'animale predilige le fonti di calore o i luoghi freschi, se preferisce cibi caldi o freddi, se beve molta acqua per capire se il dolore aumenta o diminuisce al variare della temperatura.

Il dolore sarà dovuto a freddo, o a deficit di Yang se l'animale predilige il calore e a presenza di calore o deficit di Yin, se preferisce il freddo.

Inoltre è molto importante comprendere se il dolore aumenta o diminuisce con il riposo o il movimento. Il dolore da eccesso migliora con il movimento che aiuta a rimettere in circolo l'energia, al contrario, il dolore da deficit migliora con il riposo.

Un aiuto in più può essere dato dalla postura mantenuta dal soggetto: se preferisce stare in piedi ci troviamo di fronte a un dolore da eccesso, se, invece, passa il suo tempo disteso avremo un dolore da deficit.

E' necessario considerare il momento della giornata in cui il dolore si manifesta, perchè valutando l'orario della circolazione energetica dei meridiani, possiamo sapere se un particolare organo ne è interessato.

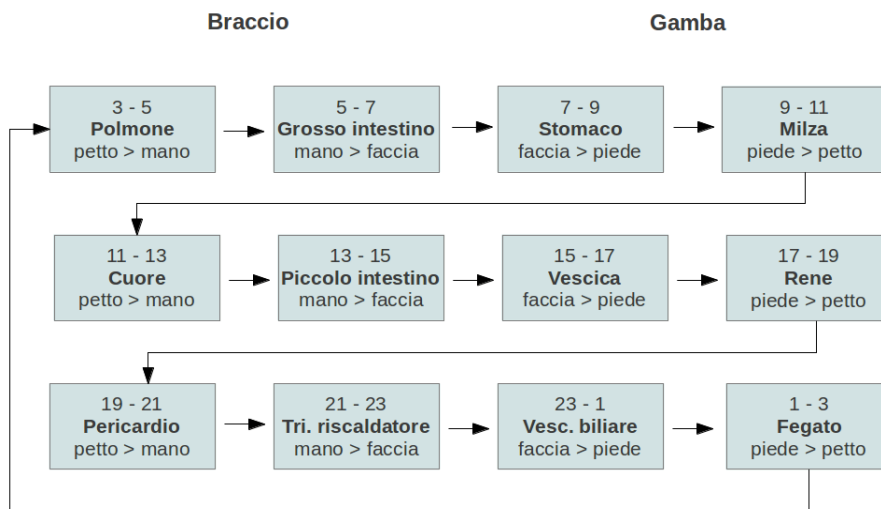


Figura 8 : La circolazione energetica nei meridiani

Tratto da: <http://medicinatradizionalecinese.blogspot.it/2009/12/orario-circolazione-energia-nei.html>

Va valutato se il dolore è continuo (dovuto a una stasi di sangue) o intermittente (deficit di qi o stasi di qi), se si verifica di giorno o di notte, se si acuisce in particolari momenti della giornata, ad esempio durante i pasti, o la defecazione.

Il dolore che viene percepito in prevalenza di notte è associato a un disordine dello yin, quello che viene percepito di giorno a un disordine dello yang. (“Diagnosis in Traditional Chinese Medicine” di Ping Chen)

In generale, se il dolore è causato da una condizione di eccesso sarà alleviato dall’ ”eliminazione” ad esempio dal vomito, dalla defecazione, dall’ urinazione, dall’ eruttazione.

Se Invece la causa è una condizione di deficit l’animale proverà sollievo dall’assunzione di cibo.

Il dolore può essere riferito ai meridiani, agli zang - fu o ad entrambi.

I fattori climatici, come ad esempio vento, freddo, umidità, possono penetrare all’interno dell’organismo attraverso la cute o gli orifizi e colpire i canali principali determinando un’ostruzione degli stessi e quindi dolore(Bi syndrome), oppure arrivare agli organi interni causando altri sintomi.

Non va dimenticato, però, che i patogeni esterni sono in grado di colpire direttamente stomaco, intestini e utero.

Anche la localizzazione del dolore può aiutarci nella diagnosi della patologia.

A seconda dell'area e degli organi colpiti avremo diverse possibili cause (vedi tabella sottostante).

Tabella 24.2 Localizzazione del dolore		
	Organi	Localizzazione
Stasi di <i>qi</i>	Fegato, Stomaco, Intestini	Epigastrio, addome
Stasi di Sangue	Fegato, Utero, Cuore, Stomaco, Intestini	Testa, torace, epigastrio, addome, Utero
Salita di <i>yáng</i> del Fegato	Fegato	Testa
Freddo	Stomaco, Utero, Intestini	Epigastrio, Utero, addome, articolazioni, Vescica
Umidità-Calore	Stomaco, Utero, Intestini, Vescica, Vescicola Biliare	Ipocondrio, epigastrio, addome, ipogastrio, Utero, fronte, articolazioni
Vento esterno	Nessuno	Occipite
Umidità esterna	Stomaco, Intestini, Utero	Testa, epigastrio, addome, Utero, Vescica, articolazioni
Ritenzione di cibo	Stomaco, Intestini	Epigastrio, addome
Flegma	Stomaco, Intestini, Utero	Testa, epigastrio, addome, articolazioni

Figura 9: Localizzazione del dolore

Tratto da "I fondamenti della Medicina Tradizionale Cinese" G. Maciocia pag 320

L'UTERO E LA STERILIZZAZIONE IN MEDICINA TRADIZIONALE CINESE

L'apparato urogenitale in MTC (Medicina Tradizionale Cinese) deriva dal muscolo ancestro, che si trova nell'estremità caudale dell'embrione (ZONJIN).

Con il termine utero (Nu Zi Bao) in MTC si intende l'insieme degli organi dell'apparato riproduttore femminile : ovaie, tube, utero.

Nei testi antichi, infatti, l'utero veniva descritto come una scodella chiusa con tre diramazioni: due che si portano verso l'alto, verso le ovaie e una che si porta verso il basso, verso la vagina.

L'utero è un importante centro energetico legato alla trasmissione della vita ed è localizzato a livello del Dan Tian (campo di cinabro) inferiore, l'area posta tra VC 4 e VC 6. I nomi utilizzati per definire l'organo danno un'idea del significato ad esso attribuito: Nu zi Bao (Busta del bambino e della donna, dove bao significa avvolgere, contenere), Zi Gong (Palazzo del bambino), Bao gong (Palazzo dell'involucro), Zi Zang (organo del bambino) Xueshi (Camera del sangue) per citarne alcuni.

L'utero è considerato il corrispondente femminile della camera del jing maschile, la prostata.

Inoltre, è ritenuto un viscere straordinario in quanto presenta delle caratteristiche sia degli organi (zang) che dei visceri (fu).

Come gli Zang, conserva e protegge delle essenze preziose, il sangue (Xue) e il feto durante la gravidanza; come i fu è un organo cavo a contatto con l'esterno ed espelle queste essenze rispettivamente durante il ciclo estrale e il parto ("I fondamenti della medicina cinese", G. Maciocia).

L'utero è strettamente correlato ai meridiani straordinari, in particolare al Chong Mai e Ren Mai, che scorrono attraverso l'utero e che portano ad esso rispettivamente Xue e Qi, Yin, Jing.

Fondamentale, inoltre, è l'azione del Du Mai che apporta all'utero, in modo da favorire l'ovulazione, Yang qi, proveniente dai Reni.

Ci sono due canali energetici propri dell'utero: il Bao Luo e Bao Mai. Il Bao Luo connette l'utero ai Reni, il Bao Mai connette l'utero al cuore. Tramite questi canali il jing e il sangue necessari per la gravidanza riescono a raggiungere l'Utero e si concentrano in esso. Per il corretto instaurarsi e il mantenimento della gravi-

danza, infatti, è necessario che, a livello dell'utero, si accumulino sia Xue che Yin.

Le funzioni dell'utero sono: regolare il ciclo estrale, accumulare sangue, ospitare e nutrire il feto durante la gravidanza.

L'utero, inoltre, è correlato sia agli zang che ai fu, in particolare a Reni, Cuore, Fegato, Milza e Stomaco.

I Reni sono fondamentali per il corretto funzionamento dell'utero in quanto forniscono il Jing e il calore necessario alla riproduzione. "Il compito straordinario dell'utero è quello di ricevere il jing e trasformarlo in gravidanza" (Zhang Qi Wen, 1995, Menstrual Disease). Lo stomaco è collegato all'Utero grazie al percorso del meridiano straordinario Chong mai.

La Milza, il Cuore e il Fegato svolgono, in particolare, importanti funzioni legate al sangue, sostanza nutritiva fondamentale per lo sviluppo e la crescita del feto.

Il Fegato ha la funzione di immagazzinare il sangue e consentire il libero fluire del qi.

La Milza e lo Stomaco sono legati alla produzione della Gu qi (energia ottenuta dalla trasformazione degli alimenti ingeriti) che verrà poi utilizzata per la produzione del sangue da parte del cuore.

La Milza inoltre, controlla che il sangue rimanga nei vasi, la forma e la posizione degli organi e la trasformazione e diffusione dei liquidi.

Il cuore trasforma la gu qi ottenuta dagli alimenti in sangue.

In Medicina Veterinaria occidentale è consuetudine praticare l'ovariectomia o l'ovario isterectomia, non solo come controllo della riproduzione, ma anche come prevenzione dello sviluppo di diverse patologie, quali i tumori mammari, la pseudogravidanza, la piometra.

Questi interventi chirurgici sono invece considerati molto negativamente in MTC.

La sterilizzazione, infatti, viene vista come la perdita di un' importante struttura energetica che può determinare la comparsa di altre patologie, in quanto viene stravolto il delicato equilibrio energetico generale del soggetto.

Nello specifico, si determina una condizione di vuoto energetico che colpisce soprattutto i Reni poiché l'utero è controllato dell'energia renale.

Con gli interventi sopra citati, si ha l'insorgenza di un vuoto di yang, che può sfociare nella sindrome del "qi del Rene instabile" condizione che può portare allo sviluppo di patologie quali l'incontinenza urinaria nella cagna.

SCOPO DEL LAVORO

La diffusione dell'utilizzo dell'agopuntura in Medicina Veterinaria è notevolmente aumentata in questi ultimi anni e sempre un maggior numero di studi mira a validarne i numerosi campi di applicazione.

Questi si accompagnano ad un aumentato interesse nei confronti del dolore e dell'analgesia perioperatoria.

L'aumentata prospettiva di vita degli animali d'affezione e l'incremento delle prestazioni veterinarie intese sia come complessità degli interventi che come tempi di chirurgia, hanno portato a un interesse crescente nei confronti di tecniche alternative, con minori effetti tossici dei farmaci, in particolare sul fegato e sul rene e con minore costi d'utilizzo.

Questo studio si pone come obiettivo quello di dimostrare che il trattamento con agopuntura può essere utilizzato in sede perioperatoria per diminuire la dose necessaria di farmaci analgesici con risultati simili a quelli ottenibili con protocollo anestesilogico classico.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto su cagne sottoposte a ovariectomia. Le chirurgie sono state effettuate presso l' Ambulatorio Veterinario di Caidate della dr.ssa Marta Rostagno, a Caidate di Sumirago (Varese), in un periodo di tempo che va da Marzo 2012 ad Aprile 2013.

Come soggetti sono state scelte delle femmine intere, non gravide, di razza o meticce, in buona salute e appartenenti alla classe ASA I-II, in seguito ad esame fisico, che dovevano essere sottoposte ad intervento di ovariectomia. Sono stati scartati soggetti con patologie dell'apparato cardiovascolare, gastroenterico e urinario.

Sono state utilizzate dodici cagne suddivise, in maniera casuale, in due gruppi: il primo, formato da sei soggetti (gruppo A), è stato sottoposto a una seduta di agopuntura in sede perioperatoria, il secondo, o gruppo di controllo (gruppo C), costituito da sei soggetti, è stato sottoposto a protocollo analgesico classico, senza l'utilizzo di agopuntura.

I proprietari degli animali sono stati informati della procedura e hanno accettato che il loro animale fosse sottoposto al trattamento di agopuntura.

Per ogni soggetto è stata redatta un'apposita scheda clinica ed anamnestica.

Le cagne sono state sottoposte a visita clinica pre-chirurgica durante la quale sono stati valutati diversi parametri : frequenza cardiaca e respiratoria, polso periferico, tempo di riempimento capillare, temperatura e pressione arteriosa massima, minima e media.

Inoltre, sono state valutate le condizioni preoperatorie dei soggetti tramite l'utilizzo di 2 diverse scale del dolore (GLASGOW, COLORADO).

Dopo l'operazione, gli animali sono stati tenuti ricoverati per tre ore prima di essere dimessi; i proprietari sono stati intervistati durante la visita di controllo, effettuata nei giorni successivi, per valutare l'insorgenza di eventuali complicazioni, la reazione dell'animale all'intervento e la presenza di eventuale dolore. Sono state poste domande riguardanti il comportamento del cane in seguito all'intervento, la presenza di atteggiamenti antalgici o vocalizzazioni e se il soggetto si è alimentato spontaneamente.

I soggetti sono stati tenuti a digiuno per le dodici ore precedenti alla chirurgia e l'acqua è stata loro tolta due ore prima del suo inizio.

Gli animali appartenenti al primo gruppo (gruppo A) sono stati sedati con 1 mg/Kg di tramadolo e 5 µg/Kg di dexmedetomidina e sono stati sottoposti, dopo un quarto d'ora e almeno 30-40 minuti prima dell'intervento, ad un trattamento con agopuntura. Gli aghi sono stati infissi dopo che l'animale aveva raggiunto uno stato di sedazione e sono stati mantenuti in sede fino alla fine dell'intervento, quando il chirurgo ha terminato di apporre gli ultimi punti di sutura. Gli agopunti che sono stati utilizzati sono:

- Zu San Li (ST 36)
- He Gu (LI 4)
- *Kun-lun* (BL 60)
- *Tai-chong* (LV 3)
- *San-yin-jiao* (SP 6)
- Yang Ling Quan (GB 34)
- *Yao-yang-guan* (VG 3)
- *Ci-liao* (BL 32).

Tutti i punti, a parte VG 3, che è monolaterale, sono stati posizionati bilateralmente.

I punti sono stati scelti in base al loro effetto antidolorifico e alla loro azione sull'apparato genitale femminile.

Inoltre, abbiamo selezionato anche dei punti che mettono in circolo l'energia Yang, durante un intervento chirurgico. Questo è fondamentale per movimentare la Wei qi o energia difensiva ed evitare l'insorgenza di infezioni.

SP 6 (SAN YIN JIAO, Incrocio dei tre Yin):

E' il punto d'incontro dei tre meridiani Yin della gamba (Fegato, Milza, Rene).

Può essere utilizzato per tutte le patologie ginecologiche, poiché ha un'azione di regolazione sul ciclo estrale e l'utero, riduce il dolore e dissolve l'umidità a livello dell'apparato genitale. La stimolazione di questo punto, inoltre, serve a bloccare il sanguinamento.

Ha azione antidolorifica, soprattutto a livello dell'addome inferiore.

Favorisce il libero fluire del qi di Fegato e migliora la sua azione di distribuzione dello xue. Nutre lo yin e lo xue tonificando la Milza e tonifica il Rene migliorando la circolazione dei Liquidi.

ST 36 (ZÙ SĀN LĪ Tre miglia del piede)

Tonifica il qi e il sangue, lo yang e lo yin, la wei qi e la ying qi.

Regola il movimento terra (milza e stomaco).

Ha un'importante azione antinfiammatoria e antidolorifica.

LI 4 (HÉ GŨ Valle chiusa)

Importante punto antidolorifico ad azione calmante e antispastica, viene utilizzato a fine gestazione per promuovere il parto.

BL 60 (KŪN LÙN Montagne)

Punto ad azione antidolorifica.

Tonifica lo xue e promuove il parto.

LV 3 (TÀI CHŌNG)

Punto che tonifica lo xue e regola il ciclo estrale.

Viene utilizzato assieme a LI 4 nella tecnica "I 4 cancelli" ad azione antidolorifica.

GB 34

Punto hui dei tendini

Favorisce il fluire del qi di fegato.

Serve per trattare patologie ai muscoli e tendini quali infiammazione, dolore, intorpidimento che, in questo caso, possono essersi creati in seguito al trauma, inoltre ha un'importante azione antiemetica e anti nausea.

VG 3 (YĀO YÁNG Barriera dello Yang lombare)

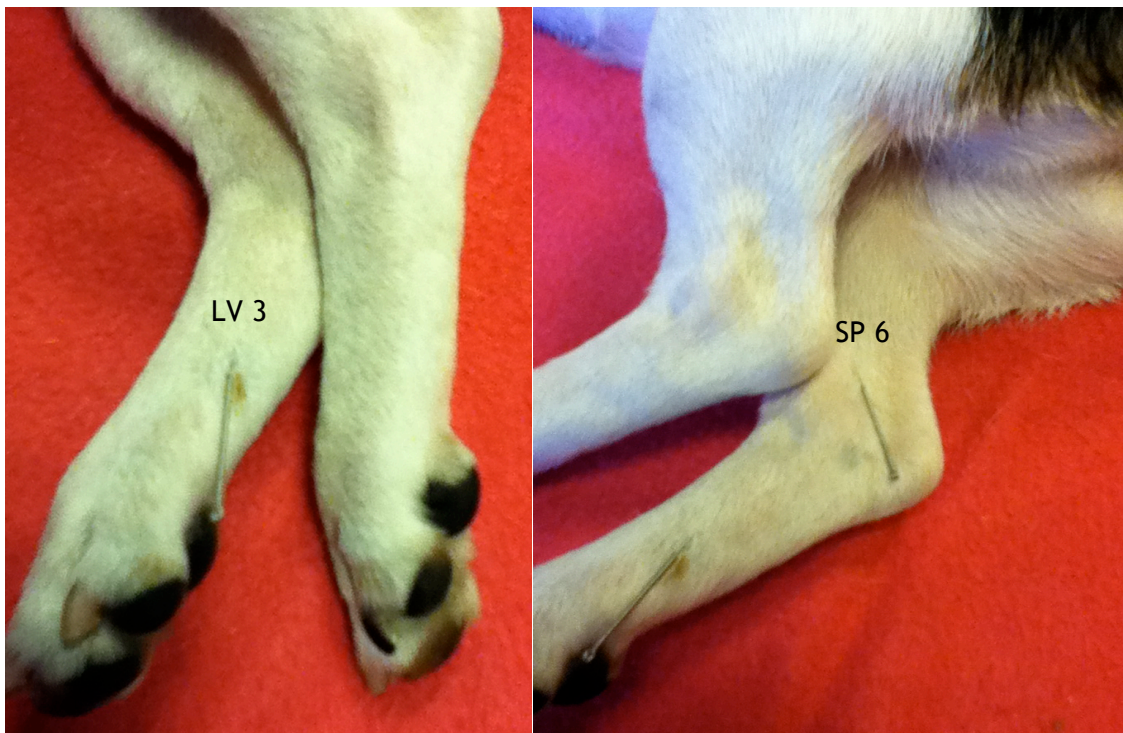
Tonifica lo Yang.

BL 32 (CÌ LIÁO Seconda fessura)

Punto antidolorifico, regola il ciclo estrale e dissolve l'umidità.

La posizione degli agopunti può variare leggermente secondo i diversi autori. Per questo studio, è stata seguita la localizzazione della SIAV (Società Italiana di Agopuntura Veterinaria), secondo la quale, gli agopunti sono localizzati come segue:

- ST 36, a 0,5 cun lateralmente all'aspetto craniale della cresta tibiale;
- VG 3, a livello della depressione lombosacrale;
- SP 6, 3 cun sopra il malleolo mediale tra vaso a tibia;
- BL 60, sopra il malleolo laterale;
- Bl 32, sopra il secondo forame sacrale;
- LV 3, medialmente all'articolazione del tarso, subito dietro a LV 2;
- LI 4, tra secondo e terzo metacarpale;
- GB 34, 1cun distalmente e lateralmente all'articolazione del ginocchio.



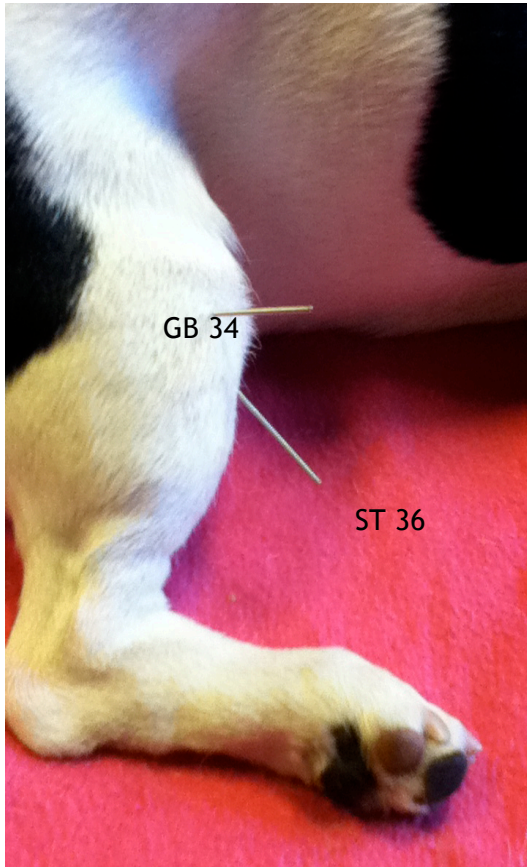
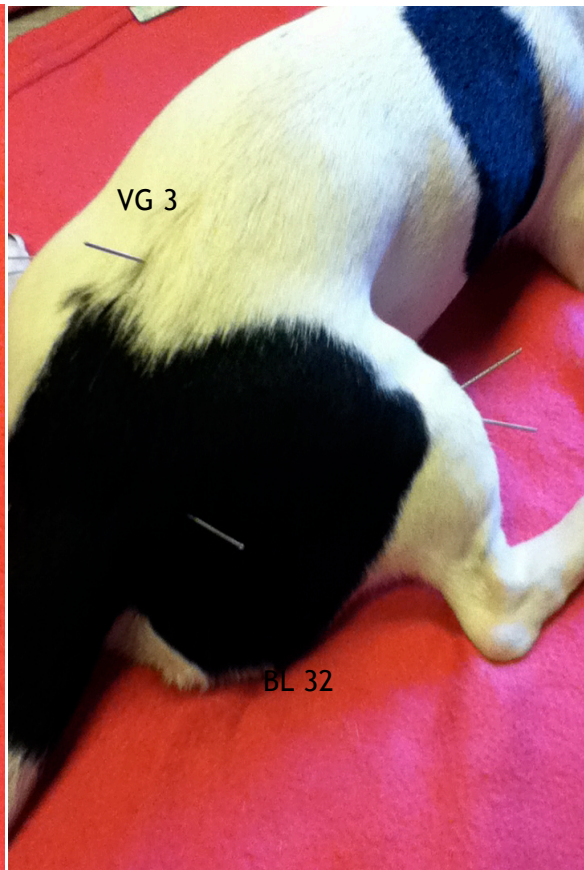


Figura 10 : I principali agopunti utilizzati durante questo studio.

Gli aghi cinesi che sono stati usati sono i Hwato con dimensioni 0,30 x 30 mm.

Essi sono stati stimolati manualmente dopo dieci minuti dall'infissione e sono stati fissati con del nastro di seta per tenerli in posizione, durante l'intervento.

È stato successivamente inserito un catetere endovenoso a livello della vena cefalica dell'avambraccio e del propofol è stato usato per l'induzione alla dose di 4 mg/Kg ad effetto.

Nel gruppo di controllo, per la sedazione sono stati utilizzati 2 mg/kg di tramadolo e 5 µ/kg di dexmedetomidina, e per l'induzione sempre 4 mg/kg di propofol ad effetto, 40-50 minuti dopo la sedazione.

In entrambi i gruppi per il mantenimento dell'anestesia è stato usato l'isofluorano.

Il paziente è stato tenuto in fluidoterapia con soluzione fisiologica a 10 ml/Kg/h.

Nel primo gruppo, prima dell'inizio dell'intervento, sono stati infissi altri sei aghi a circondare la zona d'incisione, secondo la tecnica Lun Huan Chiao Ti Fa o "circondare il dragone", che favorisce la cicatrizzazione della ferita (Mayr, Longo, 2010).



Figura 10 : La tecnica Lun Huan Chiao Ti Fa o "circondare il dragone"

Gli interventi di ovariectomia sono stato praticati dallo stesso chirurgo, usando una tecnica classica, con il soggetto posto in decubito dorsale e accesso laparotomico mediante incisione lungo la linea alba.

Dall'induzione, per tutta la durata dell'intervento, sino all'estubazione, sono stati monitorati in continuo e registrati su un'apposita cartella ogni cinque minuti: la frequenza cardiaca, il tracciato elettrocardiografico, l'SpO₂ (% di saturazione dell'ossigeno), la frequenza respiratoria, la CO₂ inspirata ed espirata, la temperatura, la pressione arteriosa minima, massima e media misurata in maniera non invasiva, la MAC (Minimum Alveolar Concentration), l'Iso_{ET} (concentrazione dell'isofluorano a fine espirazione) grazie a un monitor multifunzione.

Nella cartella sono anche stati segnati i momenti salienti della chirurgia quali l'incisione della cute, la trazione di entrambi i peduncoli ovarici, all'inizio e alla fine della sutura.

In entrambi i gruppi è stato somministrato un antibiotico (cefazolina) in vena alla dose di 2mg/Kg; nel gruppo di controllo sono stati somministrati, inoltre, 0,2 mg/kg di antinfiammatorio (meloxicam) subito dopo la fine dell'operazione.

Il chirurgo, al termine dell'operazione, ha valutato l'intervento, in particolare il sanguinamento, la chirurgia e il miorilassamento.

L'anestesista ha valutato le varie fasi dell'anestesia, sedazione induzione, mantenimento, risveglio e il suo andamento.

Al risveglio e dopo ogni mezz'ora, per le tre ore successive è stata valutata l'eventuale presenza di dolore, tramite l'utilizzo di scale del dolore (GLASGOW, COLORADO). Il punteggio ottenuto e l'osservazione dell'animale hanno determinato la necessità di somministrare o meno antidolorifici aggiuntivi : infatti era prevista la somministrazione di farmaci analgesici supplementari in caso di modificazione dei parametri fisiologici ascrivibili al dolore intra-operatoriamente o in base agli score ottenuti mediante le scale del dolore nel periodo post operatorio.

Un punteggio superiore a 6 nella Glasgow composite pain scale implicava una somministrazione di analgesici aggiuntiva.

I soggetti, che in seguito all'intervento manifestavano aumento della salivazione, nausea e/o vomito, hanno ricevuto una dose di 0,2 mg/kg di antiemetico (metoclopramide).

In caso di problemi perioperatori, quali la scarsa tranquillizzazione o il mancato raggiungimento di un adeguato grado di sedazione, era prevista la somministrazione di un'ulteriore dose di dexmedetomidina fino ad arrivare ai 5-8 µg /Kg.

In caso di rapida superficializzazione non associata a dolore sarebbero stati somministrati dei boli di propofol da 0,5 mg/Kg; Se quest'ultima fosse stata associata a dolore sarebbe stato somministrato del fentanyl per via endovenosa alla dose di 2 µg/Kg fino a 5 µg/Kg ad intervalli di 20 minuti.

In caso di ipotensione sarebbero invece stati somministrati un maggior quantitativo di fluidi fino a 90 ml/Kg/h per un massimo di 30 minuti, un bolo di colloidali da 5 ml/kg, eventualmente da ripetere successivamente in caso di scarsi risultati alla prima somministrazione, o dei vasocostrittori come la dopamina alla dose di 5-10 µg/Kg/min.

Sono state calcolate le medie e le deviazioni standard dei parametri valutati durante l'intervento chirurgico.

In particolare, sono stati presi in considerazione: la frequenza cardiaca (FC), la pressione media (P media), la concentrazione dell'isoflurano a fine espirazione (ISO_{ET}), e la frequenza respiratoria (FR) in quanto ritenuti indicatori di variazioni della profondità dell'anestesia o della presenza di dolore. I valori di FC, P media, ISO_{ET}, FR, sono stati raccolti ogni 5 minuti e trasferiti in un foglio di lavoro excel per essere poi sottoposti ad analisi statistica mediante il T- Test

($P < 0,05$).

Il t-test a due campioni (2- sample t-test) consente di stabilire se la differenza fra le medie dei due campioni (gruppo agopuntura e gruppo controllo) è significativa. Il livello di fiducia utilizzato è del 95%. Questo significa che se il p-value ottenuto dal test è

< 0.05 , la differenza tra i due campioni è statisticamente significativa.

Per rappresentare graficamente la distribuzione dei campioni è stato usato il box plot. Il rettangolo (box) è diviso al suo interno dalla mediana e ha come estremi superiore e inferiore rispettivamente il primo e dal terzo quartile. Da esso escono due segmenti, chiamati baffi, delimitati dal valore massimo e minimo. La sovrapposizione dei box per i due gruppi (agopuntura e controllo) indica che le differenze non sono statisticamente significative e i risultati ottenuti per i due gruppi sono comparabili.

RISULTATI

Sono state incluse nello studio 12 cagne sane, non gravide, 6 sono state sottoposte a protocollo con agopuntura (gruppo A) 6 sono state incluse nel gruppo di controllo (gruppo C). L'età media dei soggetti del gruppo A è 14,333 mesi (12 - 36 mesi) quella dei soggetti del gruppo C è di 19 mesi (6 - 42 mesi). Il peso medio dei soggetti appartenenti al gruppo A è 11,8 Kg (31 kg- 4 kg), quella dei soggetti del gruppo C è 21,84 Kg (35,5 kg - 5 kg). Le differenze di età e peso non sono risultate statisticamente significative.

Il dosaggio medio di tramadolo e di dexmedetomidina utilizzati per la sedazione sono rispettivamente 0,59 mg e 0,118 µg rispettivamente, per il gruppo A, 1,082 mg e di 0,215 µg per il gruppo C. Le differenze di dosaggio non sono risultate statisticamente significative.

La dose media di propofol utilizzata per l'induzione nel gruppo A è 7,86 ml , quella per il gruppo C è 14,56. I dosaggi medi di isofluorano a fine espirazione nel periodo intraoperatorio sono 15,610 per il gruppo A, e 17,7795 per il gruppo C.

Il tempo di durata dell'intervento chirurgico (dall'incisione della cute al completamento della sutura chirurgica) è stato, in media, di 35 minuti sia per il gruppo A e di 45 minuti per il gruppo C.

Parametro	Tempo (min)	Gruppo A (media \pm SD)	Gruppo C (media \pm SD)	p-value
P media (mmHg)	0	56.5 \pm 10.4	108.5 \pm 10.8	0.002
	5	76 \pm 15.5	110.3 \pm 9.2	0.144
	10	88.8 \pm 15.2	121.5 \pm 8.4	0.287
	15	79.7 \pm 18	129.5 \pm 16.9	0.053
	20	75.5 \pm 22.6	131.3 \pm 15.6	0.034
	25	84.6 \pm 23.3	128.8 \pm 16.2	
	30	74.3 \pm 23.7	128.3 \pm 8	
	35	80.2 \pm 26.1	131 \pm 16.6	
	40	86.8 \pm 18.9	135 \pm 17.2	
FR (atti/min)	0	43.3 \pm 22.9	76.3 \pm 31.4	0.481
	5	38.8 \pm 21.9	45.3 \pm 9.4	0.648
	10	35.8 \pm 21.8	62 \pm 26.4	0.532
	15	41.3 \pm 12.5	30.3 \pm 2.4	0.016
	20	30.8 \pm 12.4	67.3 \pm 35.9	0.369
	25	41.2 \pm 22.7	31.3 \pm 4.4	
	30	35.3 \pm 17.5	50 \pm 12.2	
	35	32.6 \pm 13.2	43.3 \pm 13.1	
	40	30 \pm 5.6	41.7 \pm 10.9	
IsoET (%)	0	1.6 \pm 0.5	1.5 \pm 0.2	0.107
	5	1.8 \pm 0.5	1.7 \pm 0.3	0.100
	10	1.8 \pm 0.2	2.3 \pm 0.3	0.971
	15	1.9 \pm 0.2	2.2 \pm 0.3	0.651
	20	1.9 \pm 0.2	2.2 \pm 0.2	0.300
	25	1.8 \pm 0.2	2.1 \pm 0.1	
	30	1.7 \pm 0.2	2.1 \pm 0.1	
	35	1.6 \pm 0.3	2 \pm 0.1	
	40	1.5 \pm 0.3	1.7 \pm 0.4	
FC (battiti/min)	0	108.8 \pm 29.4	94.8 \pm 8.4	0.047
	5	97.8 \pm 25.5	101 \pm 11.8	0.188
	10	98.5 \pm 16	121.8 \pm 19.5	0.922
	15	98 \pm 9	109 \pm 47.2	0.640
	20	110.8 \pm 27.3	132.8 \pm 21.4	0.760
	25	96.4 \pm 7.6	128 \pm 19.4	

	30	95 ± 8.5	127.3 ± 19.6	
	35	111.6 ± 27.4	126.3 ± 16.6	
	40	106.3 ± 32.1	124.3 ± 13.9	

Tabella 2 : Medie e deviazioni standard e significatività (p-value) dei dati rilevati durante le chirurgie riguardanti pressione arteriosa media (P media), frequenza cardiaca (FC), frequenza respiratoria (FR), concentrazione minima alveolare (MAC) e concentrazione dell' isofluorano a fine espirazione (Iso Et). Nel caso in cui la differenza sia statisticamente significativa (p-value < 0.05), i valori sono riportati in rosso.

Media e SD	Tempo (min)	P media (mmHg)	FR (atti/min)	Iso Et (%)	FC (battiti/min)
Media Gruppo Ago-puntura	0	56.5	43.3	1.6	108.8
	5	76.0	38.8	1.8	97.8
	10	88.8	35.8	1.8	98.5
	15	79.7	41.3	1.9	98.0
	20	75.5	30.8	1.9	110.8
	25	84.6	41.2	1.8	96.4
	30	74.3	35.3	1.7	95.0
	35	80.2	32.6	1.6	111.6
Media Gruppo Controllo	0	108.5	76.3	1.5	94.8
	5	110.3	45.3	1.7	101.0
	10	121.5	62.0	2.3	121.8
	15	129.5	30.3	2.2	109.0
	20	131.3	67.3	2.2	132.8
	25	128.8	31.3	2.1	128.0
	30	128.3	50.0	2.1	127.3
	35	131.0	43.3	2.0	126.3
SD Gruppo Ago-puntura	0	10.4	22.9	0.5	29.4
	5	15.5	21.9	0.5	25.5
	10	15.2	21.8	0.2	16.0
	15	18.0	12.5	0.2	9.0
	20	22.6	12.4	0.2	27.3
	25	23.3	22.7	0.2	7.6
	30	23.7	17.5	0.2	8.5
	35	26.1	13.2	0.3	27.4
SD Gruppo Controllo	0	10.8	31.4	0.2	8.4
	5	9.2	9.4	0.3	11.8
	10	8.4	26.4	0.3	19.5
	15	16.9	2.4	0.3	47.2
	20	15.6	35.9	0.2	21.4

	25	16.2	4.4	0.1	19.4
	30	8.0	12.2	0.1	19.6
	35	16.6	13.1	0.1	16.6
	40	17.2	10.9	0.4	13.9

Tabella 3: Medie e deviazioni standard dei dati rilevati durante le chirurgie riguardanti pressione arteriosa media, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e concentrazione dell' isofluorano a fine espirazione (Iso Et).

I grafici seguenti (Figure 12, 15, 18, 22, 25) illustrano le medie dei valori ottenuti nel tempo per i parametri esaminati, con le relative deviazioni standard, (indicate dalle barre d'errore). I risultati del t-test sono riassunti in tabella 1 (p-value ottenuti). Il t-test e' stato eseguito da T₀ a T₂₀, in quanto, l'intervento più corto è durato 20 minuti e quindi la numerosità dei dati è inferiore ai tempi successivi. Inoltre, come indicato dalla sovrapposizione delle barre d'errore, ai tempi successivi non ci sono differenze statisticamente significative tra i valori del gruppo trattato con agopuntura e quello di controllo.

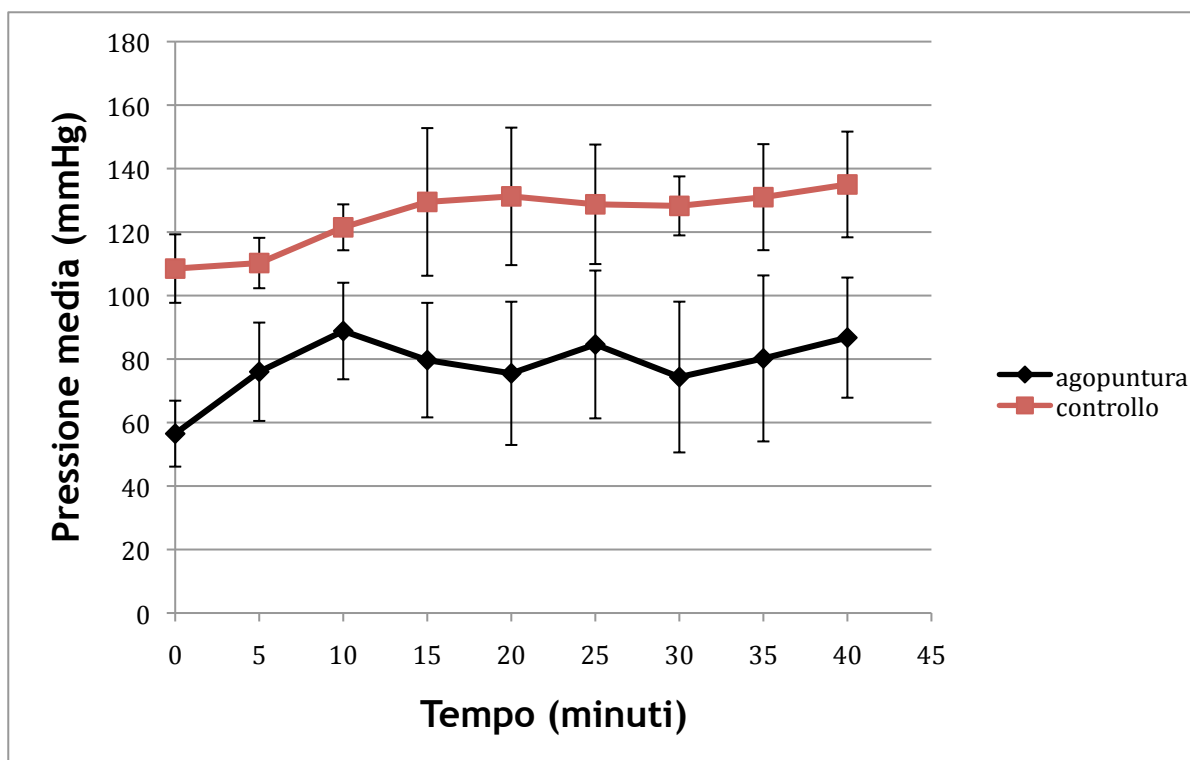


Figura 11: valori medi (\pm DS) di pressione arteriosa media (mmHg) in base al tempo (minuti).

Il gruppo A ha una media più bassa rispetto al gruppo C per quanto riguarda i valori di pressione media arteriosa. La differenza è statisticamente significativa a T_0 (P-Value = 0.002) ma già a T_5 (P-Value = 0.144) essa non è più significativa, come anche illustrato dai box plot (box per gruppo A e gruppo C sono sovrapposti), e continua a essere tale per tutto il tempo delle misurazioni tranne che al tempo T_{20} (P value 0,034).

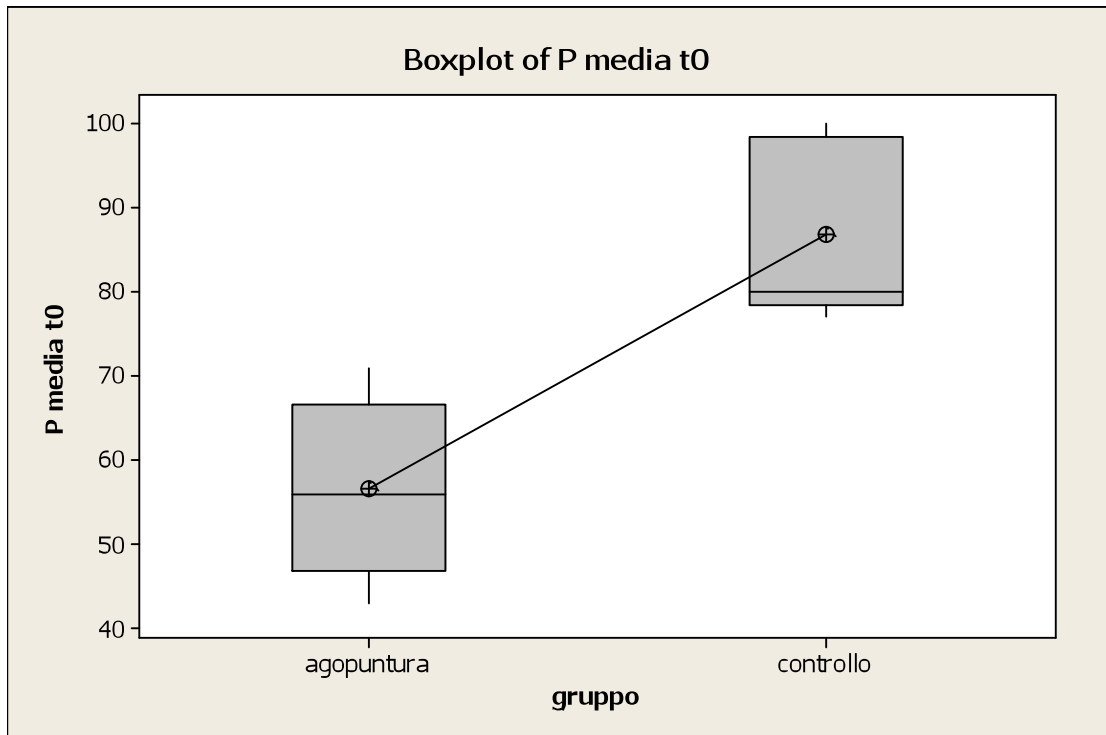


Figura 12: Boxplot dei valori medi della pressione media arteriosa nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_0 .

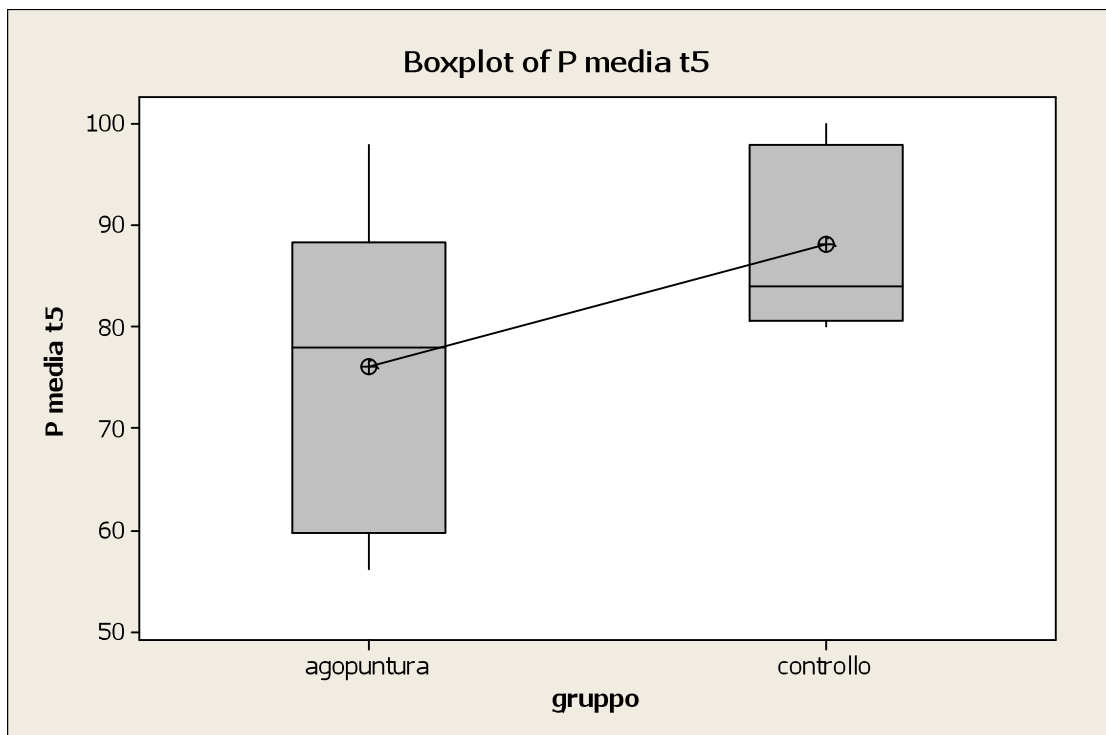


Figura 13: Boxplot dei valori medi della pressione media arteriosa nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_5 .

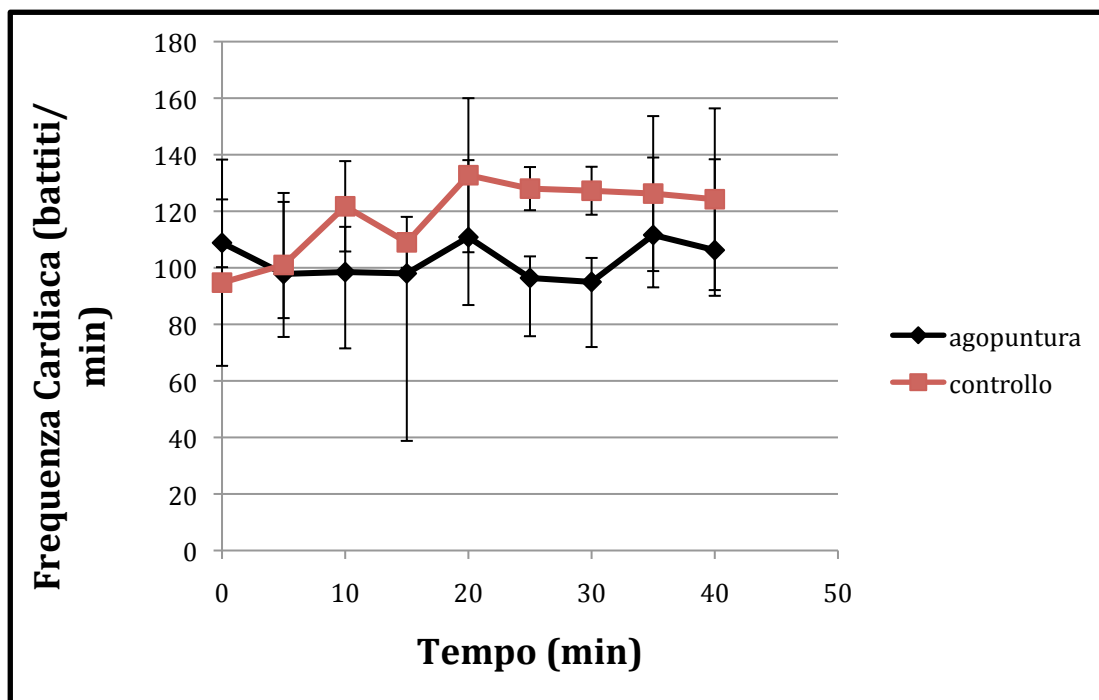


Figura 14: valori medi (\pm DS) di frequenza cardiaca (battiti/minuto) in base al tempo (minuti).

Non ci sono differenze statisticamente significative a T_0 e per tutta la durata del tempo di osservazione, tra il gruppo sottoposto ad agopuntura e quello di controllo, per quanto riguarda i valori di frequenza cardiaca.

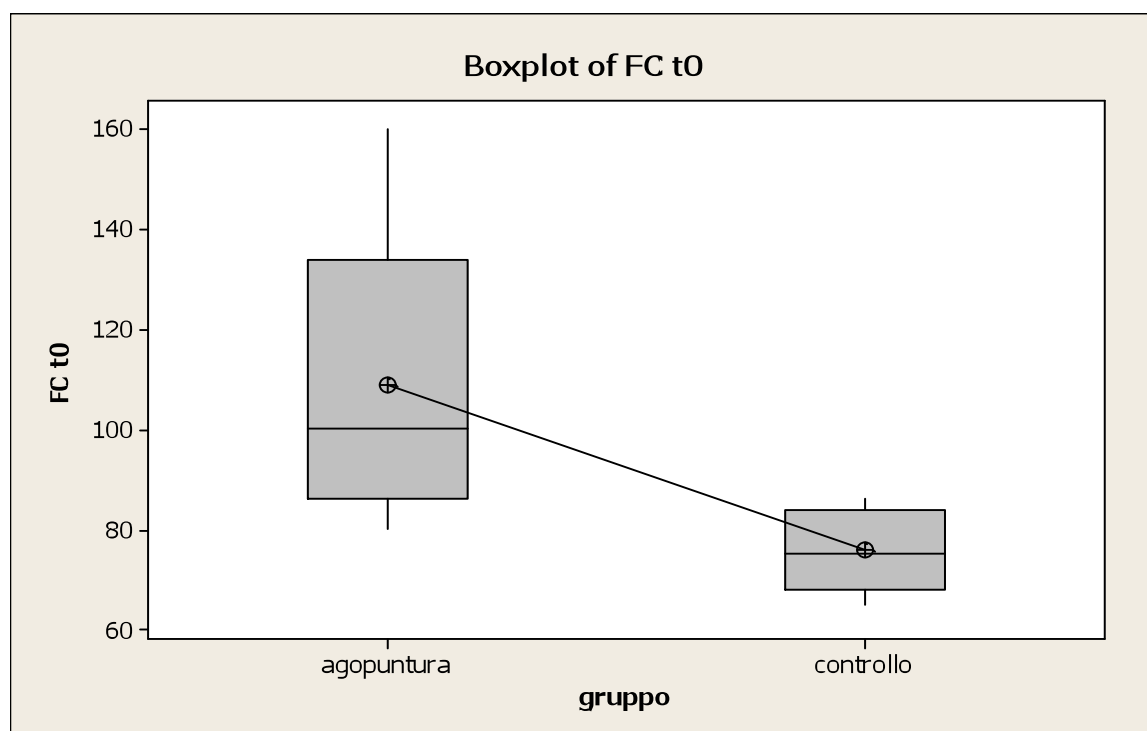


Figura 15: Boxplot dei valori medi della frequenza cardiaca nel gruppo sottoposto ad agopuntura e nel gruppo di controllo al tempo T_0 .

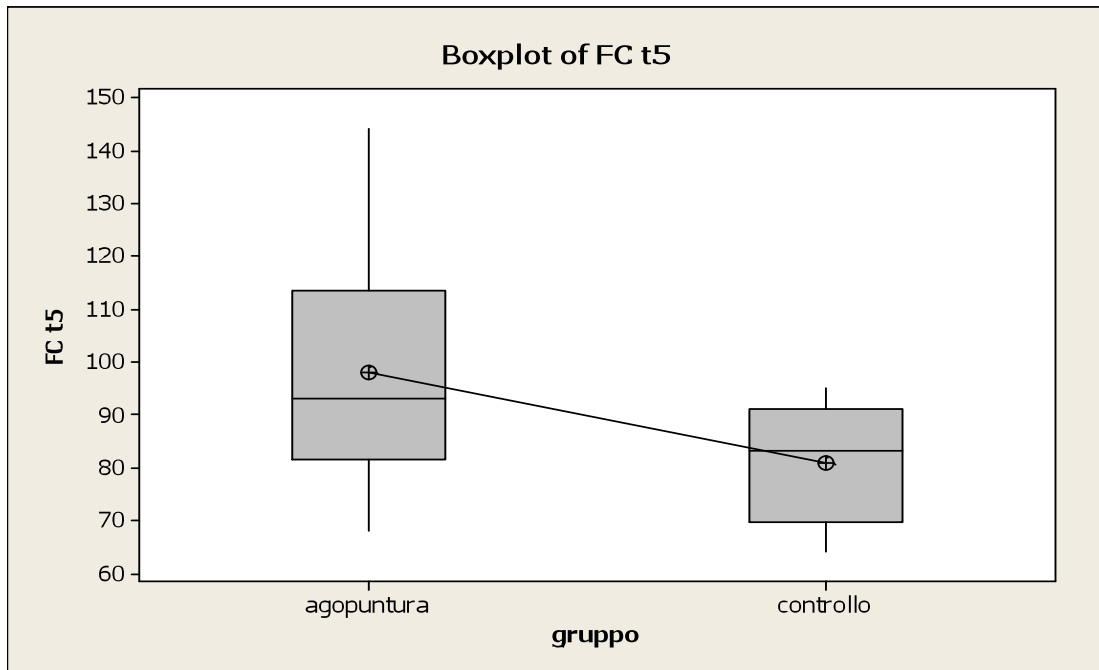


Figura 16 : Boxplot dei valori medi della frequenza cardiaca nel gruppo sottoposto ad agopuntura e nel gruppo di controllo al tempo T₅.

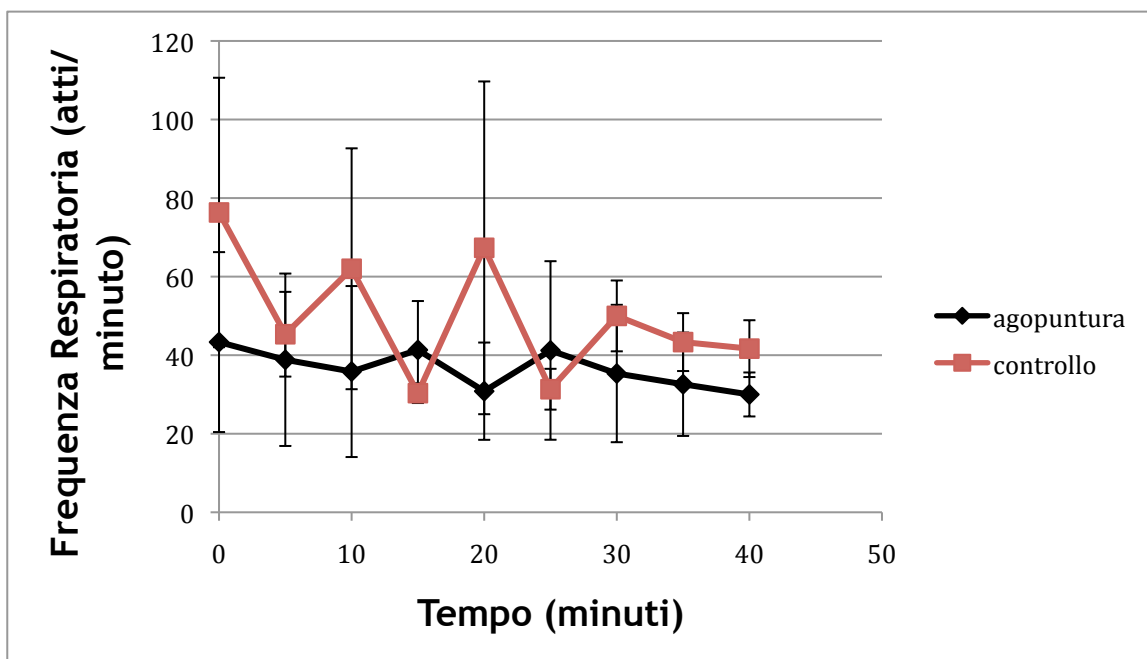


Figura 17: valori medi (\pm DS) di frequenza respiratoria (atti respiratori/minuto) in base al tempo.

Il gruppo trattato con agopuntura presenta valori di frequenza respiratoria, in media, più bassi e minor variabilità, rispetto a quello di controllo.

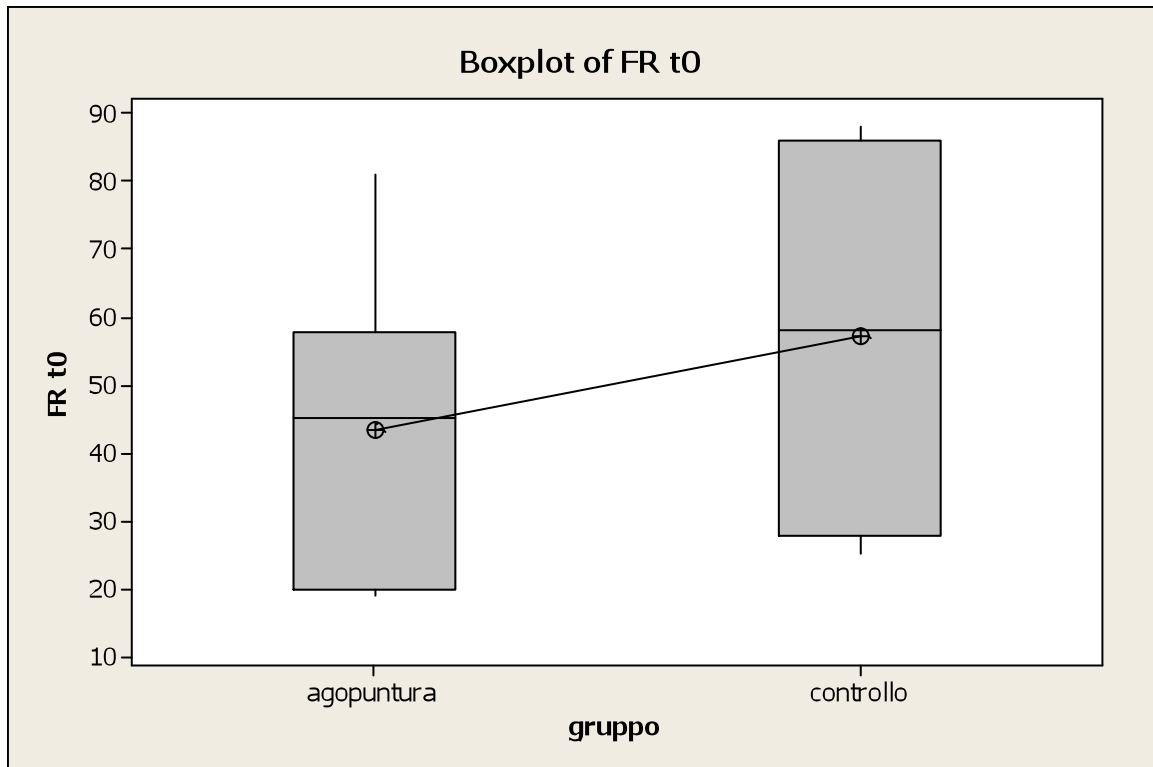


Figura 18: Boxplot dei valori medi della frequenza respiratoria nel gruppo sottoposto ad agopuntura e nel gruppo di controllo al tempo T_0 .

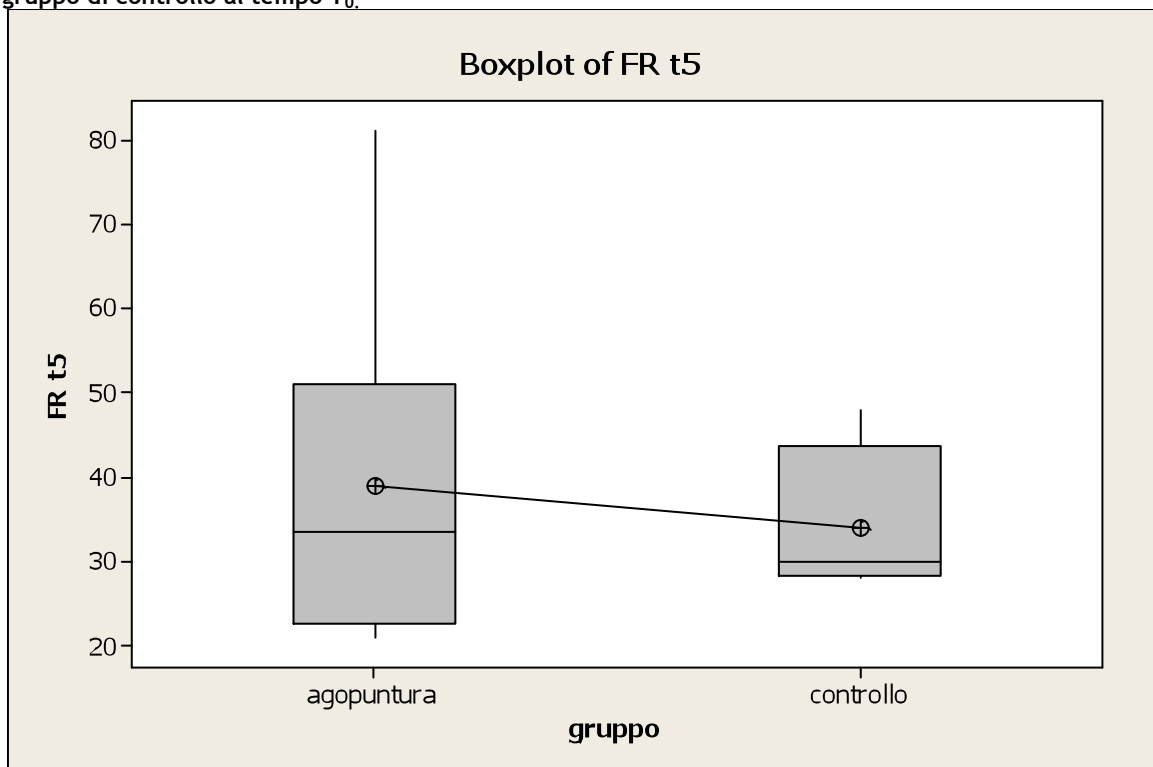


Figura 19: Boxplot dei valori medi della frequenza respiratoria nel gruppo sottoposto ad agopuntura e nel gruppo di controllo al tempo T_5 .

Per quanto riguarda i valori medi di frequenza respiratoria, non sono presenti da un punto di vista statistico, delle differenze significative tra i soggetti sottop-

sti ad agopuntura rispetto a quelli facenti parte del gruppo di controllo ad eccezione di T_{15} (p value 0.016).

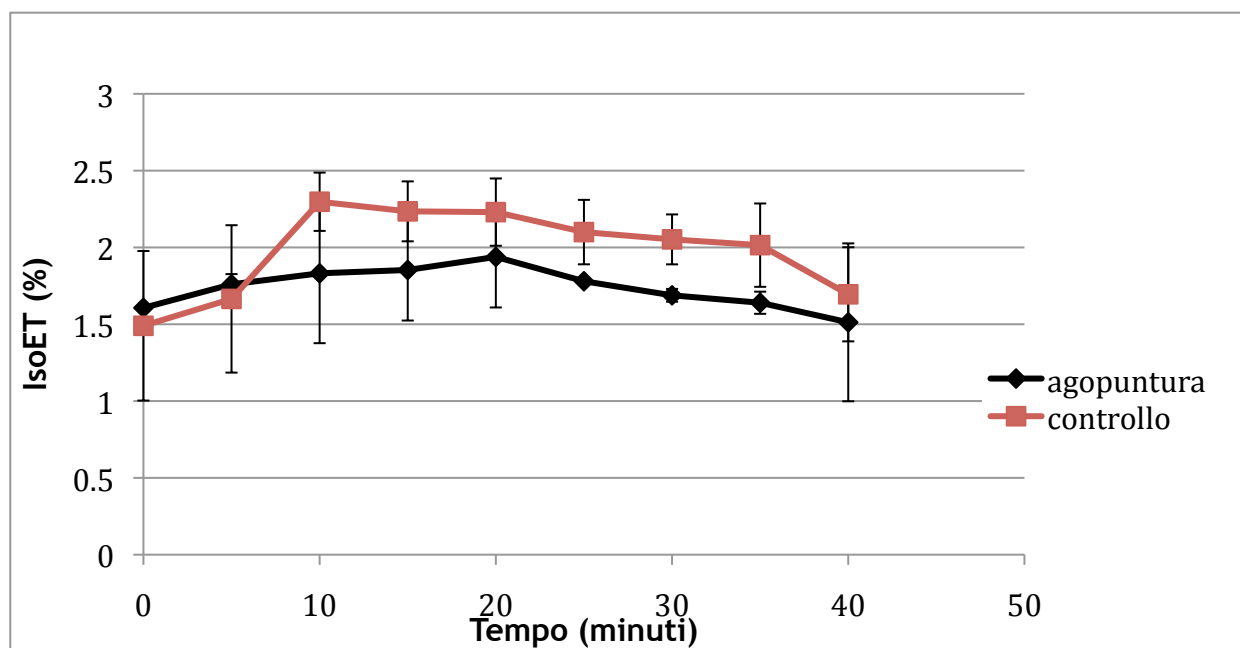


Figura 20: Concentrazione media (\pm DS) dell'isofluorano a fine espirazione (%) in base al tempo (minuti).

Non ci sono differenze statisticamente significative a T_0 e per tutta la durata del tempo di osservazione, tra il gruppo sottoposto ad agopuntura e quello di controllo, per quanto riguarda i valori della concentrazione dell'isofluorano a fine espirazione.

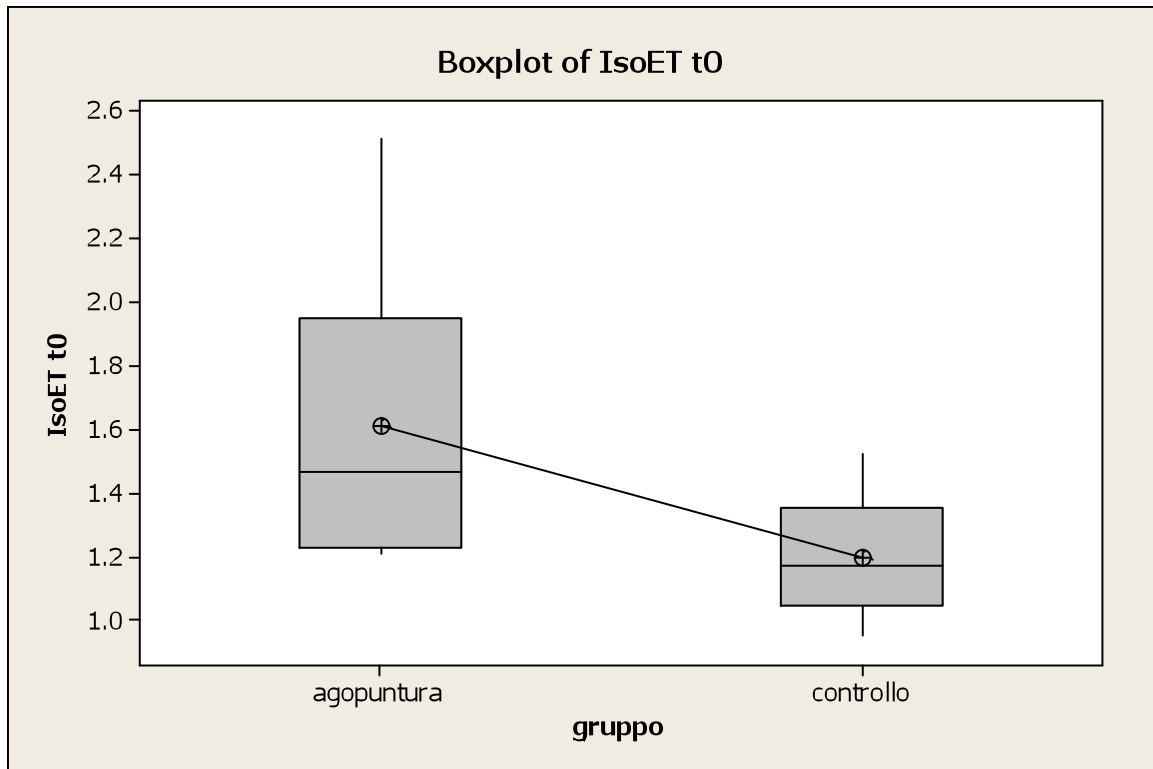


Figura 21: Boxplot dei valori medi dell' Iso_{ET} nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T₅

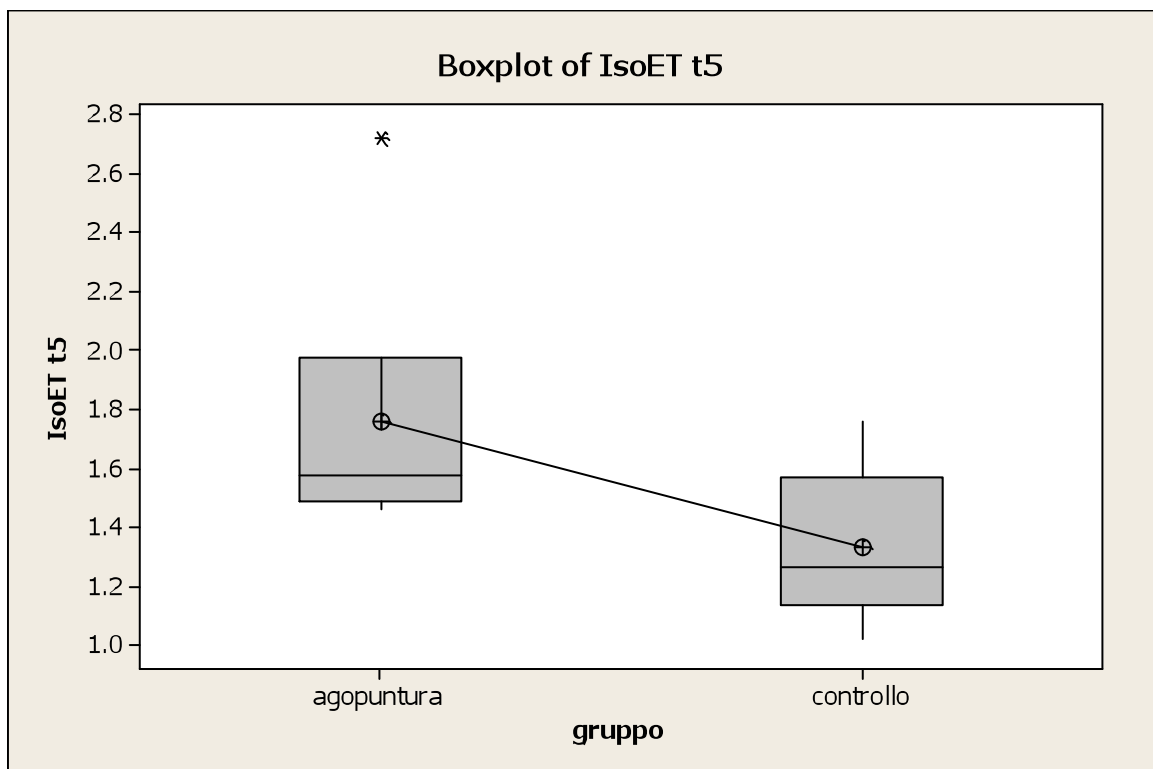


Figura 22: Boxplot dei valori medi dell' Iso_{ET} nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T₅.

I soggetti sottoposti a trattamento con agopuntura hanno ottenuto valori, in media, inferiori di pressione arteriosa media, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca, Iso_{ET} rispetto al gruppo di controllo. Sulla base dei risultati dei t test si può concludere che non si riscontrano differenze statisticamente significative tra il gruppo sottoposto ad agopuntura e quello di controllo.

La variabilità nei parametri rilevati è più bassa nel gruppo sottoposto ad agopuntura rispetto a quello di controllo, la differenza tende poi a diminuire nel corso del tempo, alle successive osservazioni.

Per ogni soggetto, in base alla Glasgow Composite Pain Scale, è stato calcolato il pain score al risveglio e ogni 30 minuti per le successive 3 ore.

La tabella successiva (10) mostra i punteggi ottenuti dai soggetti in base alla Glasgow Composite Pain Scale. I punteggi ottenuti da ogni soggetto, per ogni singola categoria sono stati poi sommati ad ottenere il total pain score.

I dati illustrati in figura sono riferiti solo alle prime 2 ore di osservazione perché successivamente non sono state riscontrate variazioni di rilievo.

Gruppo A Cane 1	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	1	2	0	5
T ₁	0	0	2	0	1	0	3
T ₂	0	0	0	0	1	0	1
T ₃	0	0	0	0	1	0	1
T ₄	0	0	0	0	1	0	1
Gruppo A Cane 2	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	0	1	0	3
T ₁	0	0	2	0	1	0	3
T ₂	0	0	0	0	1	0	1
T ₃	0	0	0	0	1	0	1
T ₄	0	0	0	0	1	0	1
Gruppo A Cane 3	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	1	1	0	4
T ₁	0	0	2	1	1	0	4
T ₂	0	0	2	0	1	0	3
T ₃	0	0	2	0	1	0	3
T ₄	0	0	0	0	1	0	1
Gruppo A Cane 4	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	0	1	0	3
T ₁	0	0	2	0	1	0	3
T ₂	0	0	1	0	1	0	2
T ₃	0	0	0	0	1	0	1
T ₄	0	0	0	0	1	0	1
Gruppo A Cane 5	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	1	0	0	0	1
T ₁	0	0	1	0	0	0	1
T ₂	0	0	0	0	0	0	0
T ₃	0	0	0	0	0	0	0

T ₄	0	0	0	0	0	0	0
Gruppo A Cane 6	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	0	1	0	3
T ₁	0	0	2	0	1	0	3
T ₂	0	0	0	0	1	0	1
T ₃	0	0	0	0	0	0	0
T ₄	0	0	0	0	0	0	0
Gruppo C Cane 1	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	1	2	1	1	1	6
T ₁	0	0	2	0	2	0	4
T ₂	0	0	2	0	0	0	2
T ₃	0	0	0	0	0	0	0
T ₄	0	0	0	0	0	0	0
Gruppo C Cane 2	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	1	2	0	5
T ₁	0	0	2	1	2	0	5
T ₂	0	0	2	0	2	0	4
T ₃	0	0	0	0	1	0	1
T ₄	0	0	0	0	1	0	1
Gruppo C Cane 3	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	1	0	2	0	2	1	6
T ₁	0	0	2	0	2	1	5
T ₂	0	0	1	0	2	1	4
T ₃	0	0	0	0	2	1	3
T ₄	0	0	0	0	2	1	3
Gruppo C Cane 4	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	3	1	2	0	2	1	9
T ₁	2	1	2	0	1	1	7
T ₂	0	1	2	0	1	1	5

T ₃	0	0	2	0	1	0	3
T ₄	0	0	2	0	1	0	3
Gruppo C Cane 5	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	0	0	2	0	1	0	3
T ₁	0	0	2	0	1	0	3
T ₂	0	0	2	0	1	0	3
T ₃	0	0	0	0	1	0	1
T ₄	0	0	0	0	1	0	1
Gruppo C Cane 6	A1	A2	B	C	D1	D2	totale
Risveglio (T₀)	1	0	2	0	3	1	7
T ₁	1	0	2	0	3	1	7
T ₂	1	0	2	0	1	1	5
T ₃	0	0	0	0	1	1	2
T ₄	0	0	0	0	1	1	2

Tabella 4: Punteggi della Glasgow Composite Pain Scale ottenuti dai soggetti sottoposti ad agopuntura e da quelli appartenenti al gruppo di controllo. T₀ si riferisce al risveglio, T₁ ai 30 minuti successivi al risveglio (T₁=T₀ + 30'), T₂ a 1 ora dopo il risveglio (T₂= T₀+ 60'), T₃ a 1 ora e mezza dopo il risveglio (T₃= T₀ + 90') e T₄ a 2 ore dopo il risveglio (T₄=T₀+ 120'). Le lettere A₁, A₂, B, C, D₁ e D₂ si riferiscono alle parti della Glasgow Composite Pain Scale.

SHORT FORM OF THE GLASGOW COMPOSITE PAIN SCALE

Dog's name _____

Hospital Number _____ Date / / Time

Surgery Yes/No (delete as appropriate)

Procedure or Condition _____

In the sections below please circle the appropriate score in each list and sum these to give the total score.

A. Look at dog in Kennel

Is the dog?

(i)		(ii)	
Quiet	0	Ignoring any wound or painful area	0
Crying or whimpering	1	Looking at wound or painful area	1
Groaning	2	Licking wound or painful area	2
Screaming	3	Rubbing wound or painful area	3
		Chewing wound or painful area	4

In the case of spinal, pelvic or multiple limb fractures, or where assistance is required to aid locomotion do not carry out section **B** and proceed to **C**
Please tick if this is the case then proceed to C.

B. Put lead on dog and lead out of the kennel. C. If it has a wound or painful area including abdomen, apply gentle pressure 2 inches round the site.

When the dog rises/walks is it?

(iii)	
Normal	0
Lame	1
Slow or reluctant	2
Stiff	3
It refuses to move	4

Does it?

(iv)	
Do nothing	0
Look round	1
Flinch	2
Growl or guard area	3
Snap	4
Cry	5

D. Overall

Is the dog?

(v)	
Happy and content or happy and bouncy	0
Quiet	1
Indifferent or non-responsive to surroundings	2
Nervous or anxious or fearful	3
Depressed or non-responsive to stimulation	4

Is the dog?

(vi)	
Comfortable	0
Unsettled	1
Restless	2
Hunched or tense	3
Rigid	4

La tabella seguente (5) illustra i punteggi medi (e deviazione standard) e i p-value ottenuti mediante la Glasgow pain score scale, ai diversi tempi, dal gruppo agopuntura e da quello di controllo.

Fasi	Tempo (min)	Gruppo A (media \pm SD)	Gruppo C (media \pm SD)	p-value
Risveglio (T ₀)	0	3.2 \pm 1.3	5.8 \pm 2	0.056
T ₁	30	2.8 \pm 1	4.8 \pm 1.3	0.044
T ₂	60	1.3 \pm 1	3.6 \pm 1	0.009
T ₃	90	1 \pm 1.1	1.6 \pm 1.2	0.449
T ₄	120	0.7 \pm 0.5	1.6 \pm 1.2	0.216

Tabella5: Il total pain score medio per i soggetti sottoposti ad agopuntura e per i soggetti appartenenti al gruppo di controllo ai differenti tempi di osservazione. T₀ si riferisce al risveglio, T₁ ai 30 minuti successivi al risveglio (T₁=T₀ + 30'), T₂ a 1 ora dopo il risveglio (T₂= T₀+ 60'), T₃ a 1 ora e mezza dopo il risveglio (T₃= T₀ + 90') e T₄ a 2 ore dopo il risveglio (T₄=T₀+ 120').

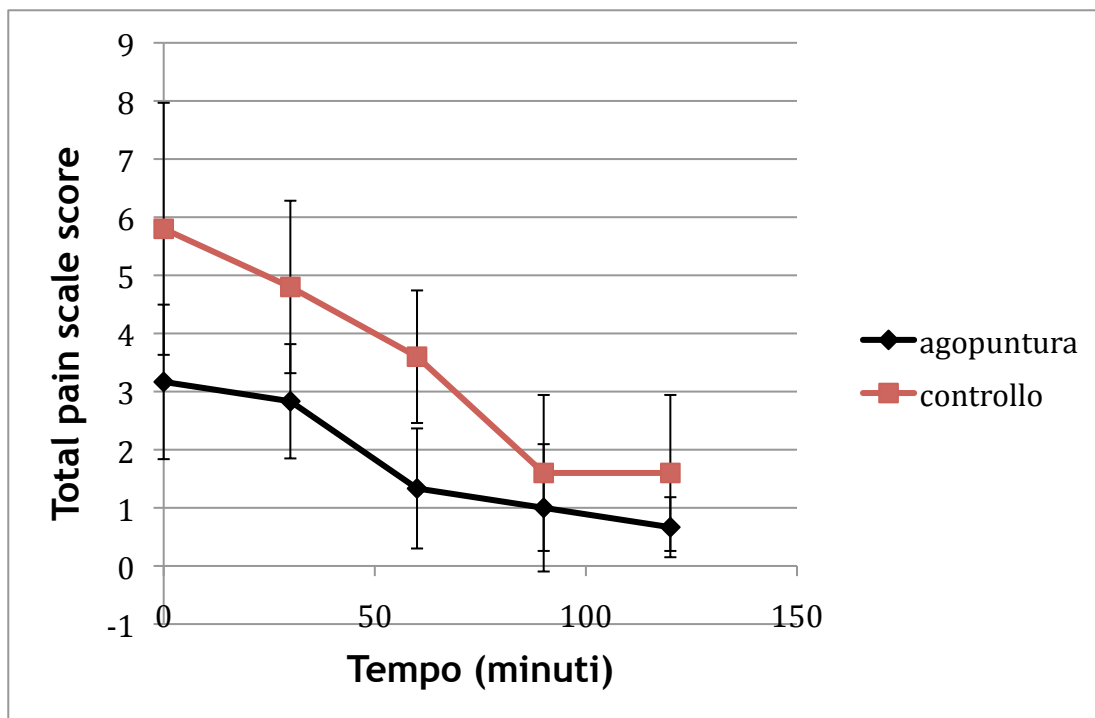


Figura 23: valori medi (\pm DS) del punteggio totale della Glasgow Composite Pain Scale in base al tempo (minuti) nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo.

Dal grafico precedente è possibile notare che il total pain score totalizzato, in media, dai soggetti sottoposti ad agopuntura è inferiore a quello dei soggetti appartenenti al gruppo di controllo.

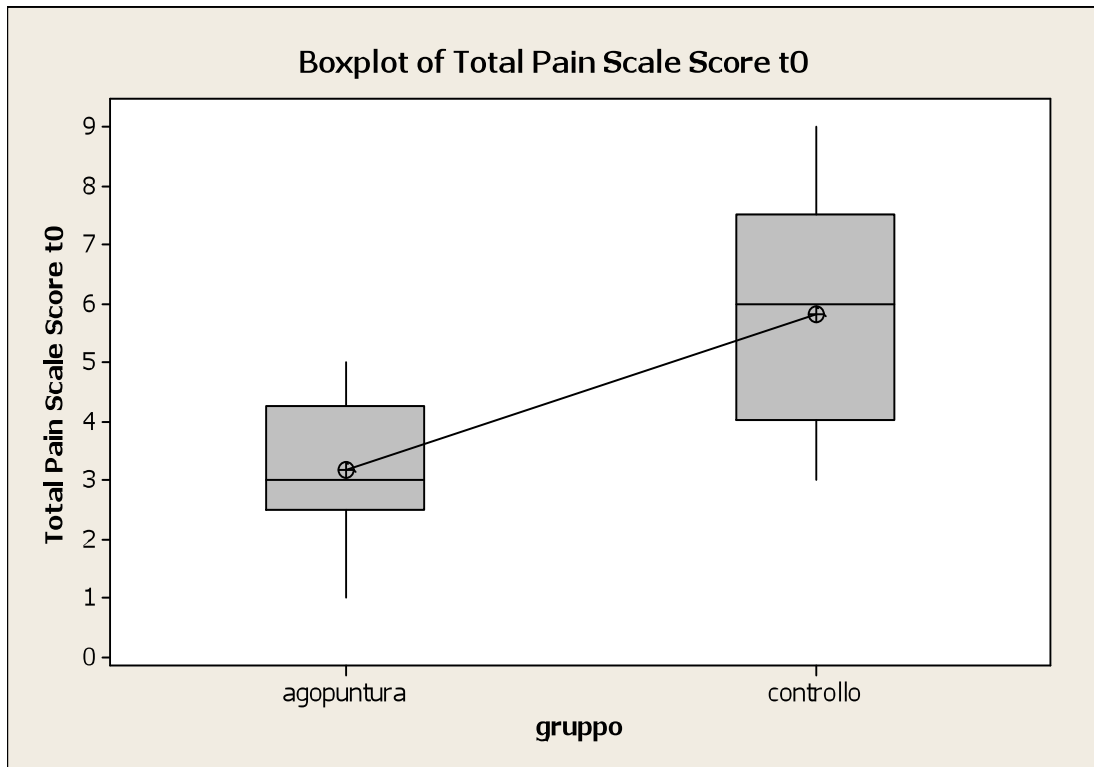


Figura 24: Boxplot dei valori medi ottenuti in seguito alla compilazione della Glasgow Composite Pain Scale nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_0 .

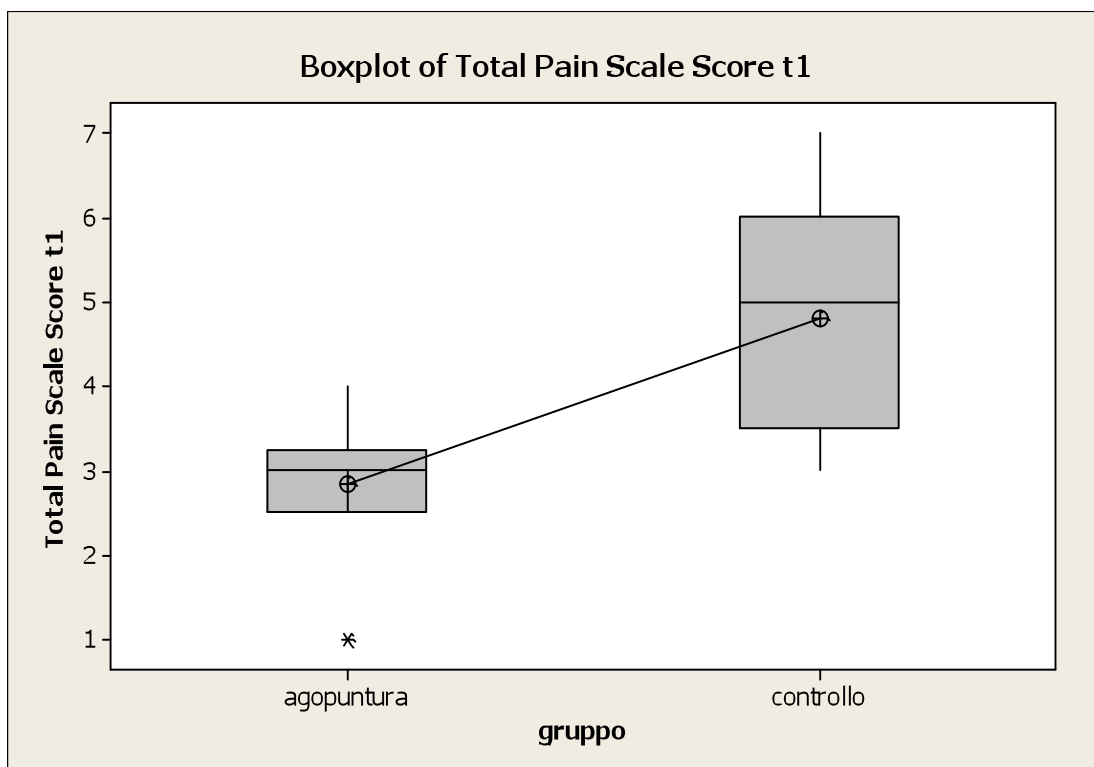


Figura 25: Boxplot dei valori medi ottenuti in seguito alla compilazione della Glasgow Composite Pain Scale nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_1 ($T_1 = T_0 + 30'$).

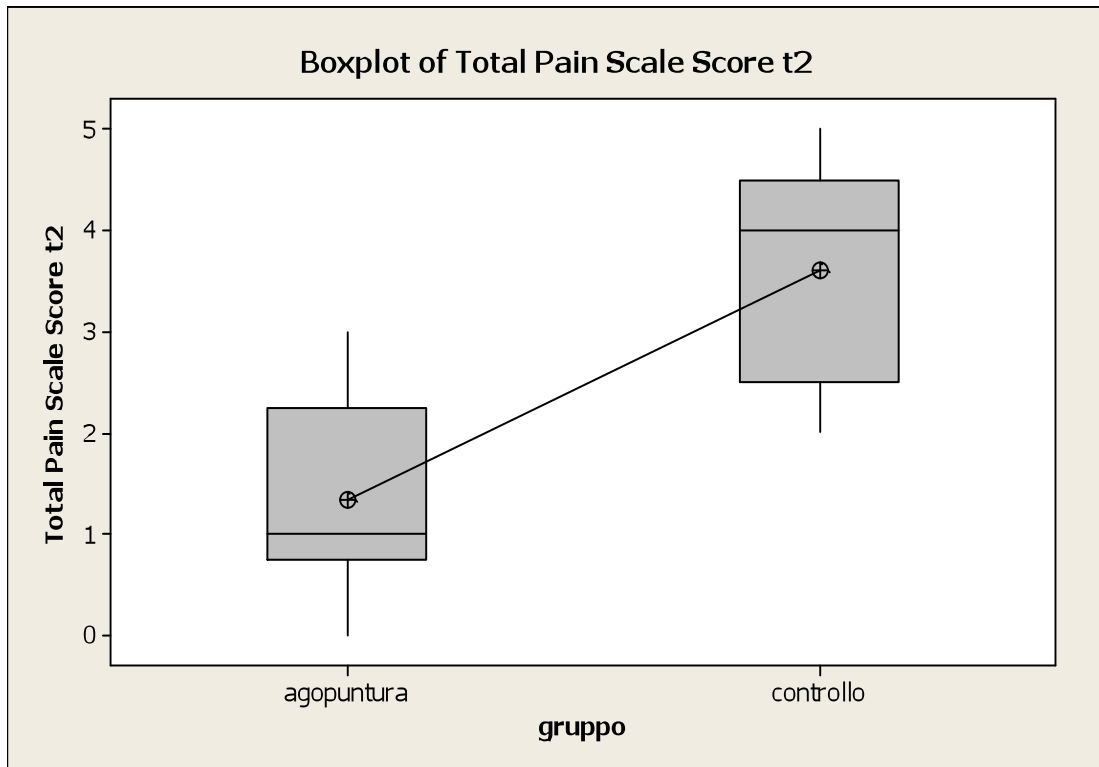


Figura 26: Boxplot dei valori medi ottenuti in seguito alla compilazione della Glasgow Composite Pain Scale nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_2 ($T_2 = T_0 + 60'$).

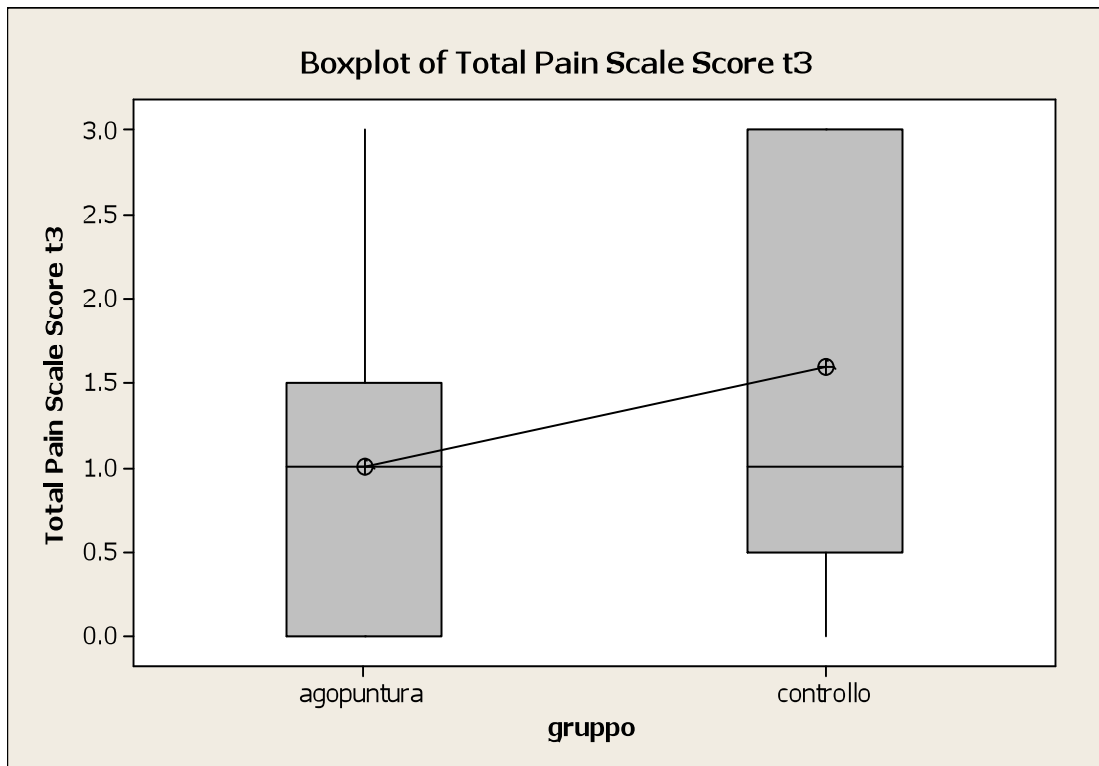


Figura 27: Boxplot dei valori medi ottenuti in seguito alla compilazione della Glasgow Composite Pain Scale nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_3 ($T_3 = T_0 + 90'$).

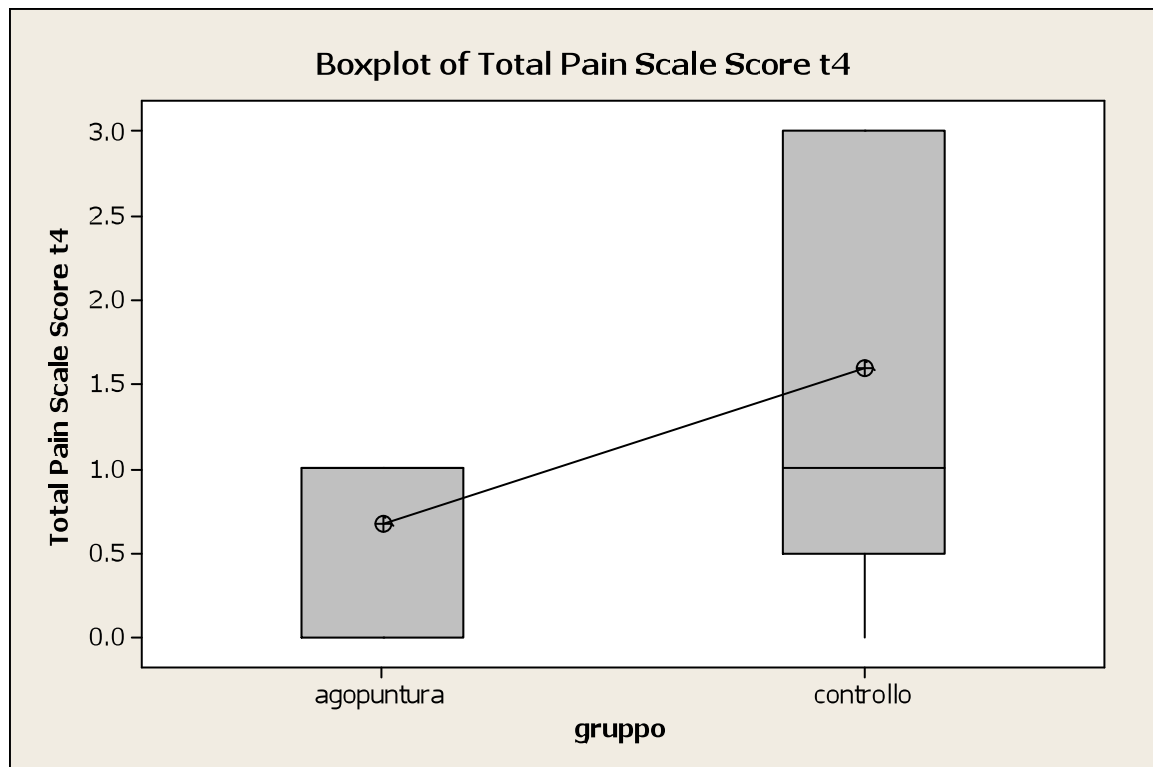


Figura 28: Boxplot dei valori medi ottenuti in seguito alla compilazione della Glasgow Composite Pain Scale nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo al tempo T_4 ($T_4=T_0+ 120'$).

La valutazione statistica indica che la differenza tra i due gruppi per quanto riguarda i pain score totalizzati non e' significativa (al 95% di fiducia). Il punteggio medio, totalizzato con la Glasgow Composite Pain Scale, nel gruppo sottoposto ad agopuntura presenta meno variabilità ai tempi iniziali (box piu' piccoli), mentre nelle misurazioni attuate nei tempi successive non si trovano differenze significative.

In base ai dati risultanti dall'utilizzo della Colorado State University Pain Scale, che prende in considerazione, in particolare, l'aspetto psico-comportamentale del soggetto, le cagne trattate con agopuntura, a un'ora dalla chirurgia, erano serene, più vigili, e a proprio agio a riposo, inoltre manifestavano interesse per l'ambiente circostante (suoni, altri animali, persone). Le cagne del gruppo di controllo, manifestavano molta più sonnolenza, disagio, minore interazione con l'ambiente circostante.

Nessuno dei soggetti sottoposto ad agopuntura ha avuto bisogno di una somministrazione aggiuntiva di farmaci antidolorifici.

A un soggetto appartenente al gruppo A, all'inizio dell'intervento, è stato necessario somministrare l'atipamezolo (Antisedan[®]) per antagonizzare l'effetto della dexmedetomidina che aveva determinato un eccessivo abbassamento della frequenza cardiaca. All'animale è stato somministrato successivamente 1ml di propofol per via endovenosa.

Alcuni soggetti del gruppo di controllo (3 su 6) invece hanno manifestato nausea al risveglio e nel successivo periodo postoperatorio, pertanto, ad essi è stata somministrata una dose di 0,2 mg/Kg sottocute di antiemetico (Plasil[®]) e in alcuni casi (3 su 6) è stato necessario somministrare una dose aggiuntiva di antidolorifico (tramadolo, Altadol[®]) alla dose di 2 mg/Kg. I proprietari, intervistati alla successiva visita di controllo non hanno riportato la presenza né di problemi postoperatori, né di manifestazioni algiche, né nel gruppo sottoposto ad agopuntura, né in quello di controllo, nei giorni successivi all'intervento chirurgico.

A un soggetto appartenente al gruppo di controllo si è gonfiata la ferita una settimana dopo l'intervento; questa era dolente e infiammata ed è stata trattata con bromidina e pasta di zinco, il liquido formato in eccesso è stato in seguito drenato.

Un animale del gruppo di controllo ha manifestato, al momento del risveglio, molta agitazione non associata a dolore, ed è stato necessario, somministrarle un'ulteriore dose di dexmedetomidina (0,5 µg/ kg) per sedarla.

DISCUSSIONE

Inizialmente, l'obiettivo di questo studio era utilizzare l'elettroagopuntura come unico trattamento antidolorifico e confrontare la sua efficacia analgesica con quella derivante dalla somministrazione di metadone, alla dose di 0,2 mg/Kg intramuscolo in premedicazione e FANS nel periodo postoperatorio, alla dose di 4mg/Kg per via endovenosa utilizzando in premedicazione un tranquillante non analgesico quale l'acepromazina.

L'altro obiettivo era quello di diminuire, tramite l'utilizzo dell'agopuntura, la MAC, cioè la concentrazione di anestetico inalatorio (isofluorano) necessaria per ottenere l'effetto anestetico desiderato.

I problemi riscontrati, soprattutto in soggetti giovani, particolarmente agitati e impauriti, che non riuscivano a stare calmi neanche con dosi superiori di tranquillante, ci ha portato, per motivi etici, alla decisione di cambiare il protocollo anestesiológico.

L'elettroagopuntura, infatti, per essere applicata necessita, generalmente, il mantenimento dell'animale in sedazione per tutto il tempo di trattamento, in quanto difficilmente l'animale accetta questa pratica; i vantaggi del trattamento analgesico con elettroagopuntura preoperatoriamente vengono però ridotti, perché alle minori quantità di analgesici utilizzate si contrappone l'utilizzo dei farmaci sedativi somministrati con possibili ripercussioni sull'organismo animale e vi è inoltre un aumento dei costi. Per poter attuare un trattamento con elettroagopuntura, inoltre, è necessario avere una strumentazione apposita che contribuisce anch'essa ad aumentare i costi della procedura.

Abbiamo optato per l'associazione di farmaci analgesici al trattamento con agopuntura, seppure dimezzandone le dosi ed eliminando totalmente l'uso dell'analgesico postoperatorio, in modo da poter individuare un protocollo applicabile anche in quei soggetti per i quali, a causa delle scadenti condizioni cliniche, è sconsigliabile l'utilizzo di farmaci che tuttavia si rendono necessari per alleviare il dolore.

Per questa ragione, tutti gli animali sono stati sedati con la stessa dose di Dexmedetomidina così da avere omogeneità nella sedazione e nell'analgesia fornita da questo farmaco, mentre si è scelto di somministrare il tramadolo, farmaco pura-

mente analgesico, ad una dose dimezzata nel gruppo agopuntura. L'ipotesi, come detto, era quella di verificare se il trattamento con agopuntura potesse essere efficace quanto il trattamento con un analgesico normalmente utilizzato nel cane e se potesse permettere di ridurre le dosi dei farmaci analgesici per interventi di ovariectomia nel cane.

Gli agopunti utilizzati sono stati scelti in base alla loro funzione analgesica e antiemetica.

Dallo studio è emerso che non ci sono differenze statisticamente significative nei valori di pressione arteriosa media, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, ISO ET.

L'agopuntura sembra avere degli effetti sulla frequenza cardiaca e la pressione arteriosa grazie alla sua azione sul sistema nervoso autonomo (Longo, 2009).

In uno studio del 2008, l'uso di un particolare agopunto, PC 6, stimolato con elettroagopuntura determina effetti antiaritmici e antipertensivi diminuendo le possibili complicazioni cardiovascolari legate all'anestesia nei gatti (Lin et al. nel 2008), dato confermato da altri autori (B. Anderson et al., 2012).

Nel nostro studio i valori di frequenza cardiaca e di pressione rilevati nel gruppo di controllo non sono risultati significativamente diversi rispetto a quelli del gruppo sottoposto ad agopuntura. In entrambi gli studi sono stati utilizzati dei farmaci $\alpha 2$ agonisti, (xilazina in quello di Lin et al., dexmedetomidina nel nostro). Gli $\alpha 2$ agonisti, hanno un'azione ipertensiva all'inizio, poi ipotensiva e hanno un effetto depressivo sull'attività cardiaca. Nello studio di Lin et al. è stata utilizzata inoltre la ketamina, che tende ad aumentare la frequenza cardiaca e la pressione grazie alla stimolazione del sistema nervoso simpatico e alla conseguente diminuzione del re-uptake della catecolamine. Essendo la differenza di risultati tra i due studi non imputabile ai farmaci somministrati, questa potrebbe essere dovuta al fatto che, nel nostro studio, a differenza di quello di Lin et al., non sono stati usati degli agopunti con specifico effetto sull'attività cardiaca e non è stata utilizzata l'elettroagopuntura, tecnica che permette di attuare una maggiore stimolazione degli agopunti e ha quindi una maggiore efficacia. Nel nostro studio, i valori di frequenza cardiaca e di pressione media rimangono nella norma nel gruppo A; i valori medi di pressione arteriosa media nel cane sono di 90-120 mmHg,

quelli di frequenza cardiaca sono di 60- 100 battiti/minuto nei soggetti di taglia grande, 80-120 in quelli di taglia media, 90-140 in quelli piccola taglia (Ford, Mazzaferro, 2006). Il gruppo C invece, presenta una pressione arteriosa media superiore ai 100 mmHg per tutta la durata della chirurgia (con picchi che arrivano a 140 mmHg), ciò può indicare la presenza di dolore, nonostante i soggetti di questo gruppo abbiano ricevuto una dose maggiore di farmaci analgesici.

I valori medi di frequenza respiratoria rilevati nel nostro studio sono più alti rispetto a quelli basali del cane, che variano dai 12 ai 30 atti respiratori al minuto (Ford, Mazzaferro, 2006). Il gruppo sottoposto ad agopuntura presenta valori in media più bassi e stabili nel tempo rispetto a quello di controllo ma la differenza non è comunque significativa ad eccezione dei valori ottenuti a T15. Questo contrasta con il quantitativo di farmaci somministrati che possono causare depressione respiratoria. La frequenza respiratoria nel gruppo di controllo oscilla nei diversi momenti della chirurgia, in particolare nei momenti di maggiore stimolazione nocicettiva quali l'incisione della cute e la trazione dei peduncoli ovarici; ciò è indice di dolore.

Secondo uno studio, effettuato su donne sottoposte a sterilizzazione per via laparoscopica, l'utilizzo dell'elettroagopuntura ha portato a un aumento del consumo di anestetico inalatorio (sevofluorano) per prevenire i movimenti di risposta, in seguito a stimolazione chirurgica, rispetto a un trattamento di falsa agopuntura (Kvorning et al., 2003). Secondo il nostro studio, invece, non ci sono differenze significative tra il consumo di isofluorano nel gruppo sottoposto ad agopuntura e in quello di controllo. Secondo altri autori utilizzando l'elettroagopuntura si ha una diminuzione della MAC dell'isofluorano nel cane rispetto al gruppo di controllo e a quello sottoposto a un trattamento di falsa agopuntura (Jeong et al. 2002). Nello studio di Jeong et al. 2002, l'anestesia è stata indotta solo con l'isofluorano, senza l'utilizzo di farmaci per la premedicazione.

Il valore basale della MAC dell'isofluorano nel cane a riposo è circa 1,5 %.

Nel nostro studio, la concentrazione di iso ET a fine espirazione ha un andamento simile nei due gruppi ma presenta valori più elevati nel gruppo C, anche se le differenze non sono significative; questo indica una maggiore risposta alla nocicezione e quindi un maggiore consumo. I valori di Iso ET rilevati, sono più alti rispetto alla MAC dell'isofluorano nel cane nel gruppo di controllo. L'aumento delle con-

centrazioni nel tempo dipende dal circuito: è stato utilizzato un circuito con rirespirazione per cui è necessario del tempo perché il circuito si saturi.

Gli agopunti utilizzati da Jeong et al. 2002, ad eccezione di TH 8, sono gli stessi che abbiamo utilizzato nel nostro studio. Anche in questo caso le differenze tra i due studi possono essere dovute all'utilizzo dell'elettroagopuntura

La media dei punti totalizzati con la Glasgow Composite Pain Scale è inferiore nel gruppo sottoposti ad agopuntura, ma la differenza tra i due gruppi non è significativa; questo risultato concorda con quello ottenuto in uno studio precedente, secondo il quale il dolore postchirurgico in seguito a un intervento di ovarioisterectomia nel cane non presentava differenze significative tra il gruppo trattato con auricolopuntura, quello trattato con buprenorfina e quello che non ha ricevuto alcun trattamento (G. Habacher et al. 2006). Secondo una ricerca di Kotani et al. del 2001, condotto su pazienti umani, invece, il trattamento preoperatorio con agopuntura riduce il dolore postoperatorio, gli effetti del sistema simpatico adrenergico che normalmente si attiva in seguito ad un intervento chirurgico e gli effetti collaterali legati all'uso degli oppioidi quali nausea, vomito e depressione respiratoria. Nel nostro studio, nel gruppo di controllo 3 soggetti su sei hanno manifestato nausea, scialorrea e un soggetto ha vomitato in seguito alla chirurgia. La nausea o il vomito potrebbero essere stati dovuti al dolore, o all'utilizzo del tramadolo in premedicazione. Nel gruppo di agopuntura nessun paziente ha manifestato questi segni. Uno degli agopunti utilizzati, GB 34, ha un'azione antinausea e antiemetica e assieme a un diminuito dosaggio di tramadolo, può aver contribuito a questo risultato. Un'altra ricerca di J. Lin et al. del 2002 conferma gli effetti benefici del trattamento con elettroagopuntura, a bassa ed elevata frequenza, per ridurre l'utilizzo di analgesici postoperatori e gli effetti collaterali derivanti dall'anestesia, in donne sottoposte a chirurgia addominale. I valori ottenuti tramite l'utilizzo della Glasgow Composite Pain Scale, in questo studio, confermano le conclusioni ottenute sulla base dei valori di frequenza cardiaca, IsoET, frequenza respiratoria, precedentemente osservati. I risultati della Glasgow pain scale score, infatti, non variavano significativamente nei due gruppi, a differenza di una ricerca del 2011 condotta da D. Groppetti et al. in cui le cagne trattate con elettroagopuntura e in seguito sottoposte a un intervento di ovarioisterectomia, avevano totalizzato un punteggio significativamente inferiore rispetto al gruppo di control-

lo per tutta la durata del periodo di osservazione (D. Groppetti et al., 2011). Durante tutta la durata del trattamento con elettroagopuntura gli animali sono stati tenuti in sedazione con l'utilizzo di propofol in CRI (constant rate infusion), per il mantenimento è stato usato l'isofluorano. Il propofol, secondo alcuni studi, potrebbe avere effetto analgesico (Lin et al,2012), ma questo non è stato ancora universalmente confermato. Al massimo, il grado di sedazione ottenuto, potrebbe aver influenzato la risposta alla stimolazione per le valutazioni della scala del dolore nella prima ora dopo l'intervento, anche perché il propofol, com'è descritto in letteratura, ha una breve durata d'azione. Le differenze tra i due studi possono quindi essere dovute all'utilizzo del burfanolo, che rispetto al tramadolo ha una più blanda azione analgesica e che quindi ha permesso di rendere più significativi i risultati ottenuti con l'utilizzo dell'agopuntura. Benché non ci siano differenze significative da un punto di vista statistico, da un punto di vista clinico è possibile osservare che : per quanto riguarda i valori ottenuti dalla compilazione della Glasgow composite pain scale i soggetti appartenenti al gruppo sottoposto a trattamento con agopuntura hanno ottenuto un punteggio più basso del gruppo di controllo. La differenza tra i due gruppi tende a diminuire con il tempo e in entrambi i gruppi si ha un decremento del dolore nel tempo; nel gruppo di controllo questo è spiegabile con la somministrazione postoperatoria di Meloxicam per via endovenosa, mentre nel gruppo sottoposto ad agopuntura l'effetto può essere imputabile all'agopuntura.

E' da tenere in considerazione che le osservazioni effettuate per la compilazione delle scale del dolore nel nostro studio, sono espresse da un punto di vista soggettivo. I tempi di osservazione non sono stati sempre adeguati per problemi tecnici e per conciliare la conduzione dello studio con le attività della struttura ambulatoriale. Inoltre, è necessario tenere in considerazione che, in seguito a problemi di tipo tecnico e per le differenti dimensioni dei soggetti, con conseguente difficoltà di taratura degli strumenti, i monitoraggi non sono stati sempre adeguati. Nello studio di C. Sim et al. nel 2012, attuato su un gruppo di donne che dovevano sottoporsi ad un intervento ginecologico, risultava una diminuzione del consumo di oppioidi postoperatori (morfina) nel gruppo di pazienti trattate con elettroagopuntura nel periodo preoperatorio, rispetto a quelle trattate con elettroagopuntura-placebo o con elettroagopuntura nel periodo postoperatorio. Le diffe-

renze tra i consumi di farmaco analgesico nel periodo postoperatorio erano significative limitatamente alle prime 6-12 ore successive all'intervento.

CONCLUSIONI

In questo studio, l'utilizzo dell'agopuntura in sede perioperatoria, associata a una diminuita dose del farmaco analgesico, ha dimostrato un'efficacia analgesica analoga all'utilizzo di un protocollo comunemente utilizzato per interventi di ovariectomia nel cane. L'agopuntura ha permesso di diminuire la dose degli analgesici perioperatori senza conseguenze sulla risposta alle stimolazioni dolorifiche intraoperatorie, dimostrate dalla stabilità dei parametri fisiologici monitorati, né sul dolore postoperatorio nelle prime ore dopo il risveglio, come evidenziato dalle scale del dolore utilizzate.

È possibile quindi ipotizzare l'utilizzo dell'agopuntura come pre-emptive analgesia anche per la gestione del dolore perioperatorio per interventi di ovariectomia nel cane.

A parità di risultati il trattamento con agopuntura presenta dei vantaggi rispetto all'utilizzo dei soli farmaci, infatti, nel nostro caso, ha permesso una notevole riduzione del tramadolo e dei farmaci utilizzati nel postoperatorio per il controllo della nausea e del vomito.

L'agopuntura non presenta effetti collaterali ed un trattamento sbagliato non crea dei danni all'organismo, anzi, la mancata inoculazione di sostanze farmacologiche comporta una diminuzione degli effetti collaterali dei farmaci, in particolare a livello dell'apparato cardiocircolatorio e respiratorio; inoltre, non sovraccarica organi quali il fegato e reni, deputati all'eliminazione dei farmaci che in soggetti anziani, nei cuccioli o in soggetti con altre patologie presenti, non sono pienamente efficienti. L'agopuntura, inoltre, porta ad uno stato di benessere generale, che associato alla diminuzione delle dosi di farmaci utilizzate, contrasta il malessere provocato dall'anestesia e diminuisce i tempi di recupero postoperatori aumentando il benessere del paziente e la soddisfazione del proprietario. L'uso degli aghi è economico e il risparmio ottenuto si associa a quello derivato dall'utilizzo di una minore dose di farmaco.

La possibilità inoltre di stimolare contemporaneamente agopunti con effetti benefici differenti (ad esempio contro il dolore, la nausea e a favore della cicatrizzazione) offre un importante vantaggio, sia come prevenzione che come trat-

tamento, rispetto all'uso di farmaci mirati a trattare la singola complicanza dell'evento chirurgico.

Il limite principale dell'agopuntura è che si tratta di una metodica che può essere difficilmente utilizzata in soggetti aggressivi o agitati.

Il trattamento con agopuntura é una procedura che necessita di tempo, ciò ne limita l'utilizzo nelle situazioni di emergenza anche se è riportato in letteratura l'utilizzo di alcuni punti quali ad esempio VG 26, posto a livello del filtro, punto Wei Jian o top tail , a livello della punta della coda, ear Jian (sulla punta dell'orecchio) per trattare stati di shock, arresto respiratorio o cardiaco e per riannimare l'animale.

L'utilizzo dell'agopuntura non consiste semplicemente nell'infissione di aghi in specifici punti ma è una metodica di trattamento molto più complessa che per essere usata, deve essere supportata da una solida conoscenza della Medicina Tradizionale Cinese.

In tal senso si rende necessaria un'adeguata esperienza del medico veterinario agopuntore, preceduta da un'approfondita conoscenza teorica.

La Medicina Veterinaria ha fatto enormi progressi negli ultimi anni, e questi hanno portato ad un notevole allungamento della vita media dei nostri animali domestici grazie anche allo sviluppo di terapie sempre più appropriate alle condizioni cliniche più difficili.

La necessità di un adeguato trattamento analgesico non viene più messo in discussione e spesso l'anestesista deve riuscire a bilanciare i vantaggi dei farmaci analgesici con gli effetti collaterali che essi presentano nel singolo individuo.

In tal senso è auspicabile un sempre maggiore approfondimento dello studio della medicina alternativa, e nello specifico, dell'agopuntura, mediante la validazione scientifica dei risultati.

Questo studio preliminare, seppure con limitazioni legate alla ridotta casistica e alle difficoltà legate alla ricerca clinica, vuole essere un piccolo passo in quella direzione.

BIBLIOGRAFIA

- Aguggini G., Beghelli V., Giulio L. : Fisiologia degli animali domestici con elementi di etologia, Utet, Div. Scienze Mediche Dicembre (2006).
- Anderson B., Nielsen A., McKee D., Jeffres A., Kligler B. : Acupuncture and heart rate variability: a systems level approach to understanding mechanism, Explore, 8,2,(2012).
- Beaulieu P. : Experimental pre-emptive analgesia: what value for the clinician?
Canadian Journal of Anaesthesia 48:10, 946-952,(2001).
- Bottalo F., Brotzu R.: Fondamenti di Medicina Tradizionale Cinese, 5° edizione, Xenia (2009).
- Buhari S., Hashim K., Yong Meng G., Mustapha N. M., Hua Gan S. : Subcutaneous administration of tramadol after elective surgery is as effective as intravenous administration in relieving acute pain and inflammation in dogs, The Scientific World Journal, Article ID 564939 Volume 2012.
- Cassu R., Pessoa D, Luna S. : Electroacupuncture on propofol anaesthesia in dogs Ciênciã Rural, volume 38, 6, 1658-1661, (2008).
- Ping Chen : Diagnosis in Traditional Chinese Medicine
- Corletto F., Anestesia del cane e del gatto, Manuali pratici di Veterinaria, collana diretta da Vincenzo Appicciutoli, poletto editore, (2008).
- Costigan M., Scholz J., Woolf C. J. : Neuropathic Pain : A Maladaptive Response of the Nervous System to Damage
Annual Revue Neuroscience, 32: 1-32,(2009).
- Crestani F., Shaladi A., Piva B., Tartari S.: Cannabis e cannabinoidi nelle cure palliative La Rivista Italiana di Cure Palliative n° 2, (2009).
- Dagmar Riley : Treating Pain with Traditional Chinese Medicine
- Dragone L., Chiaffredo C.: Ruolo della fisioterapia nella gestione del dolore
Animal Pain Journal 3, Novembre (2011).
- Della Rocca G., Feltri E. : Fisiopatologia del dolore, Animal Pain Journal 2, Settembre (2010).
- Della Rocca G., Feltri E. : Classificazione del dolore, Animal Pain Journal 2, Settembre (2010).
- Della Rocca G., Feltri E.: Scale del dolore, Animal Pain Journal 2, Maggio (2011).

- Della Rocca G., Catanzaro A., : Principi di terapia del dolore, *Animal Pain Journal* 3, Novembre (2011).

- Della Rocca G., Di Salvo A.: FANS e controllo del dolore: Meccanismi COX dipendenti coinvolti nell'azione antinocicettiva del FANS a livello centrale (spinale) e periferico
https://centri.unipg.it/cesda/doc/files/articoli/FANS_e_controllo_del_dolore.pdf

- Della Rocca G.: Riconoscimento del dolore negli animali,
https://centri.unipg.it/cesda/doc/files/articoli/riconoscimento_del_dolore_negli_animali.pdf

- Fernandez I., Jones E., Welsh E., Fleetwood-Walker S. : Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals
The Veterinary Journal 174, 227-239, (2007).

- Ford R., Mazzaferro E.: Diagnosi e trattamento delle malattie dei piccoli animali e terapia d'urgenza, ottava edizione, Elsevier, (2006).

- Gilron I., Watson C., Cahill C., Moulin D.: Neuropathic pain: a practical guide for the clinician, *Canadian Medical Association Journal* agosto 1;175(3):265-75, (2006).

- Goldman N., Chen M., Fujita T., Xu Q., Peng W., Liu W., Jensen T. K., Pei Y., Wang F., Han X., Chen J., Schnermann J., Takano T., Bekar L., Tieu K., Nedergaard M. : Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture
Nature Neuroscience : Volume 13, 7 ,July (2010).

- Grimm K.A., Tranquilli W.J., Lamont L. A.: *Essentials of small animal Anesthesia and analgesia*, second edition, Wiley- Blackwell, 2011.

- Groppetti D., Pecile A. M., Sacerdote P., Bronzo V., Ravasio G.: Effectiveness of electroacupuncture analgesia compared with opioid administration in a dog model: a pilot study
British Journal of Anaesthesia, July 12, (2011).

- Guindon J., Lo Verme J., De Léan A., Piomelli D., Beaulieu P. : Synergistic antinociceptive effects of anandamide, an endocannabinoid, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peripheral tissue: A role for endogenous fatty-acid ethanolamides?, *European Journal of Pharmacology* 550, 68-77, (2006).

- Gurney M.A.: Pharmacological options for intra-operative and early postoperative analgesia: an update, *Journal of Small Animal Practice* 53,377-386, (2012).

-Habacher G., Pittler M., Ernst E.: Effectiveness of Acupuncture in Veterinary Medicine Systematic Review, *Journal of Veterinary Medicine*, 20, 480-488 (2006).

- Hellyer P., Rodan I., Brunt J., Downing R, Hagedorn J. E., Robertson S. A. : Pain Management Guidelines for Dogs & Cats, *Journal of the American Animal Hospital Association*: 43: 235-248 (2007).

-Henke J., Erhardt W. *Terapia del dolore negli animali da compagnia*, Elsevier, 2006.

- Holton L., Reid J., Scott M., Pawson P., Nolan A. : Development of a behaviour- based pain scale to measure acute pain in dogs, *Veterinary Record*, 148,525-531, 2001.

- Holton L., Reid J., Scott M., Pawson P., Nolan A. : Development of the short form Glasgow composite pain scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score
Animal Welfare 16 (5): 97-104 (2007).

-Jeong S., Nam T., :Effect of electroacupuncture on minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs, *Journal of Veterinary Science*, 65(1): 145-147, 2003.

-Kelly D. J., Ahmad M. , Brull S.J. : Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities, *Canadian Journal of anaesthesia*, 48(10):1000-10, (2001).

-Kong J., Kaptchuk T. J., Polich G., Kirsch I., Vangel M., Zyloney C., Rosen B., Gollub R.: Expectancy and treatment interactions: A dissociation between acupuncture analgesia and expectancy evoked placebo analgesia, *NeuroImage* 45, 940-949 (2009).

-Kotani N., Hashimoto H., Sato Y., Sessler D., Yoshioka H., Kitayama M., Yasuda T., Matsuki A. : Preoperative Intradermal Acupuncture, Reduces, Postoperative Pain Nausea and Vomiting, Analgesic Requirement and Sympathoadrenal Responses, *Anesthesiology* Volume 95, 2, Agosto (2001).

- Kvorning N., Christiansson C., Beskow A., Bratt O., Akesson J. : Acupuncture fails to reduce but increases anaesthetic gas required to prevent movement in response to surgical incision
ACTA anaesthesiologica Scandinavica 47: 818–822, (2003).

- Lamont L. A., Tranquilli W.J., Grimm K. A.: *Physiology of Pain*, *Clinics of North America small animal practice* volume 30, 4 July, (2000).

- Landa L. : Pain in domestic animals and how to assess it: a review
Veterinaria Medicina, 57, (4): 185-192, (2012).
- Longo F. : Dispensa di Agopuntura Veterinaria corso SIAV (1999).
- Maciocia G. : I fondamenti della medicina cinese, 2a edizione, Elsevier (2007).
- Murrell J. C., Hellebrekers L. J. : Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog
Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 32, 117-127, (2005).
- Nakamura T, Takasaki M.: Intrathecal pre-administration of fentanyl is most effective in suppressing “formalin test” evoked c-Fos expression in spinal cord of rat, Canadian Journal of Anesthesia; 48: 993-99 (2001).
- Perkowsky S.Z, Wetmore L.A.: The science and art of analgesia: Recent Advances in Veterinary Anaesthesia and Analgesia: Companion Animals, International Veterinary Information Service (www.ivis.org) ottobre (2006).
- Seymour C., Duke-Novakovsky T. : BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia, second edition, BSAVA, (2007).
- Sim C., Xu P., Pua H., Zhang G., Lee T. : Effects of electroacupuncture on intraoperative and postoperative analgesic requirement, Acupuncture In Medicine, 20(2-3):56-65,(2002).
- Stux G., Berman B., Pomeranz B. : Basics of Acupuncture, 5a edizione, Springer (2003).
- Teixeria Neto F. J. : Dexmedetomidine: A New Alpha-2 Agonist for small animal practice
Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress 2009 - São Paulo, Brazil, www.ivis.org, 2009.
- Tranquilli W. J., Thurmon J. C., Grimm K. A. :
Lumb & Jones’ Veterinary Anesthesia and Analgesia, fourth edition, Blackwell Publishing, 2007.
- Xie H., Preast V.: Xie’s Veterinary Acupuncture, Blackwell Publishing, (2007).
- Woolf C. J., Mannion R. J. : Neuropathic pain : aetiology, symptoms,mechanisms,and management, The Lancet, 353, June 5, (1999).
- Woolf C. J., Costigan M.: Transcriptional and posttranslational plasticity and the generation of inflammatory pain, Proceedings of the National Academy of Sciences July 6, 1999 volume 96 . 14 7723-7730

-Woolf C., Chong M.: Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization, *Anesthesia & Analgesia* 77:362-79 (1993)

- <http://www.giovanni-maciocia.com/articles/pain.html>



RINGRAZIAMENTI

Ringrazio la dott.ssa Marta Rostagno, le sue colleghe Federica, Laura, e Lucia e la dott.ssa Giulia Maria De Benedictis perché senza di loro questo lavoro non sarebbe stato possibile.

Uno speciale ringraziamento va al dottor Giorgio Trainiti che mi ha dato un grosso aiuto e preziosi consigli per lo studio della MTC.