Società Italiana di Medicina Veterinaria Preventiva

L'impiego della teleanestesia: elementi di base per le emergenze veterinarie

Brindisi 14 ottobre 2016

Farmaci anestetici: caratteristiche e peculiarità

Prof. Paolo Tucci
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Foggia

Storia degli anestetici (1)

1540:

Paracelso mescola alcol e acido solforico ottenendo "acqua bianca": etere.

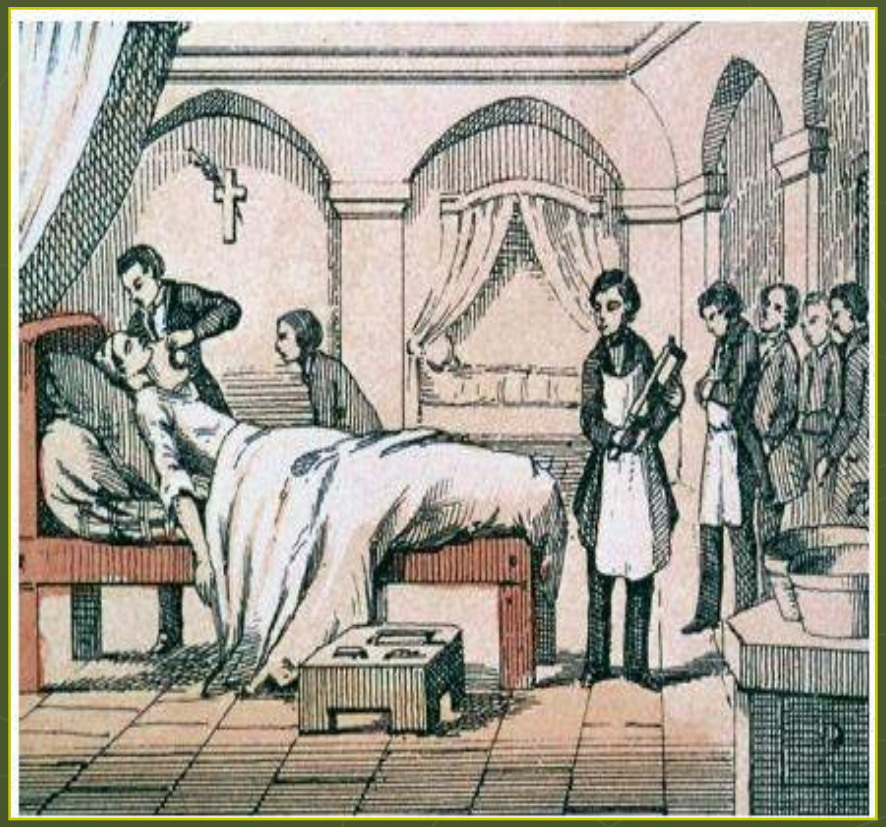
Somministrato ai polli:

caddero profondamente addormentati.

Storia degli anestetici (2)

Storia degli anestetici (3)

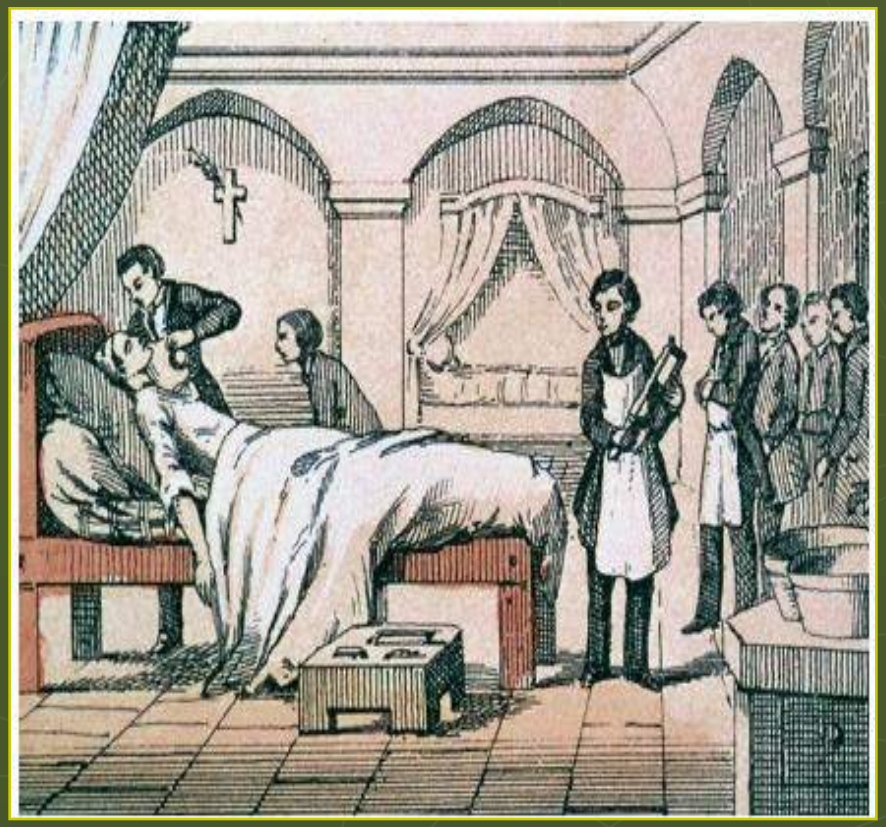
- 1842: introdotta anestesia con etere
- 1845 : introdotta anestesia con protossido di azoto
- 1847 : introdotta anestesia con cloroformio



19th Century physician administering Chloroform

Storia degli anestetici (4): contemporaneamente in veterinaria..

- Nel 1824, H.H. Hickman dimostra che il dolore chirurgico nel cane può essere alleviato dalla somministrazione di una miscela di protossido di azoto e anidride carbonica.
- Nel 1862. C.T. Jackson utilizza il dietiletere per l'anestesia negli animali.
- Dadd comincia ad utilizzare in modo regolare l'anestesia negli animali e si batte per lo sviluppo dell'anestesia negli animali.
- Nel 1878, viene descritto l'uso del cloralio idrato nei cavalli da Humbert.
- In effetti però l'anestesia veterinaria nasce solo intorno agli anni settanta del novecento.



19th Century physician administering Chloroform

Classificazione degli anestetici generali

- **Inalatori:**
  1. **Gas:** Protossido di azoto
  2. **Liquids volatili:**
     - Etere
     - Alotano
     - Enflurano
     - Isoflurano
     - Desflurano
     - Sevoflurano

- **Intravenosi:**
  1. **Agenti inducenti:**
     - Tiopentale, propofol, etomidato
  2. **Benzodiazepine:**
     - Diazepam, Lorazepam, Midazolam
  3. **Dissociativi:**
     - Chetamina
  4. **Oppioidi (neuroleptoanalgesia):**
     - Fentanyl

Farmaci utilizzabili nella teleanestesia: Tranquillanti maggiori (neurolettici)

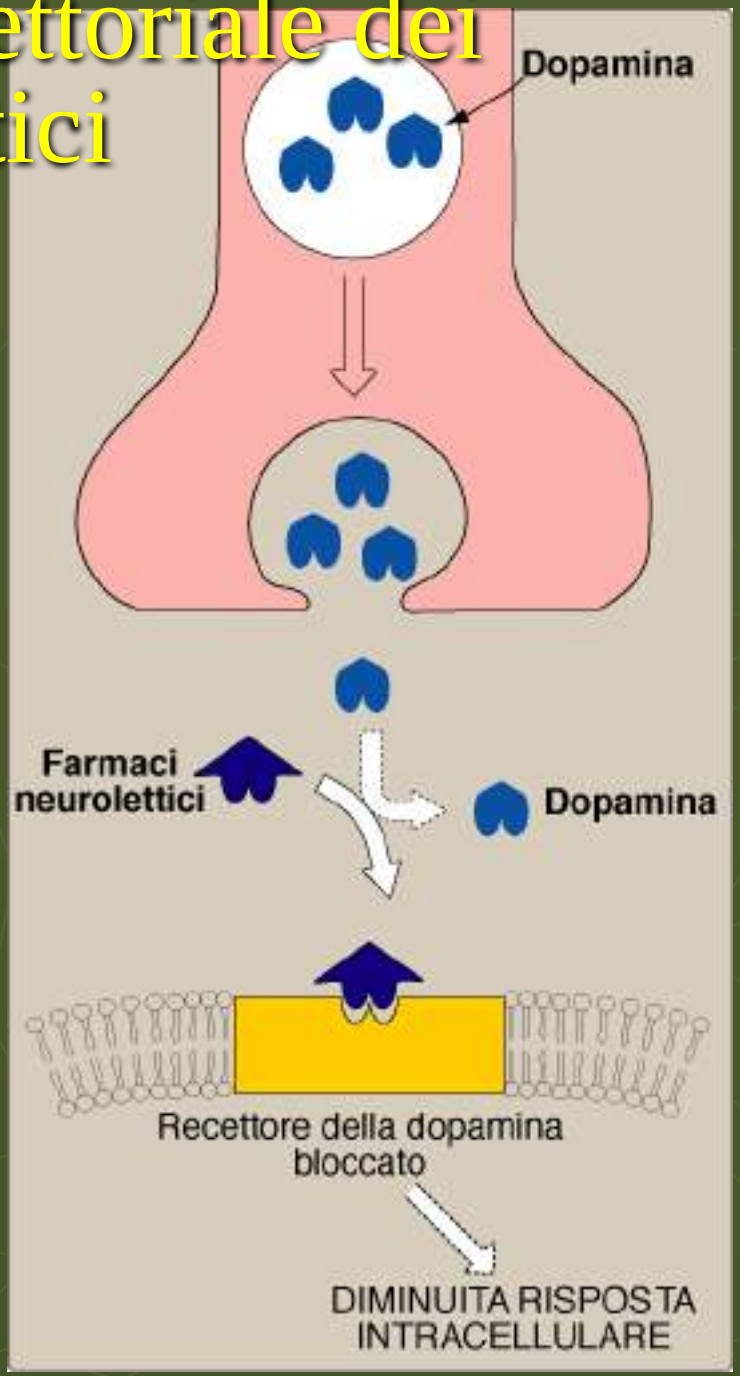
Normalmente non creano immobilizzazione

Potenziano l'efficacia di altri farmaci

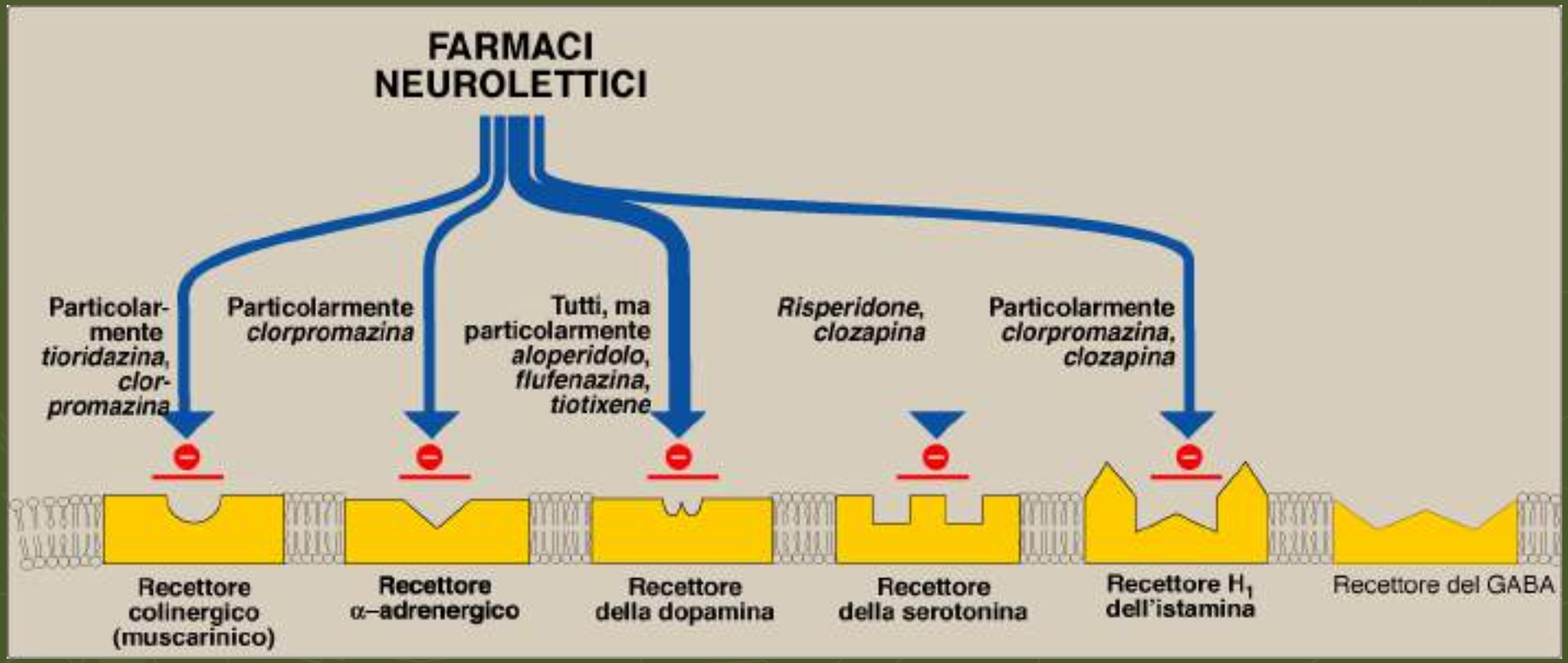
- **Fenotiazinici**
  - **Promazina (Sparine®)**
  - **Acetilpromazina (PromAce®)**
  - **Clorpromazina (Thorazine®)**

- **Droperidolo, Aloperidolo**

Sito d'azione recettoriale dei neurolettici



Sito d'azione recettoriale dei neurolettici



Farmaci utilizzabili nella teleanestesia: Sedativi

Possono indurre immobilizzazione

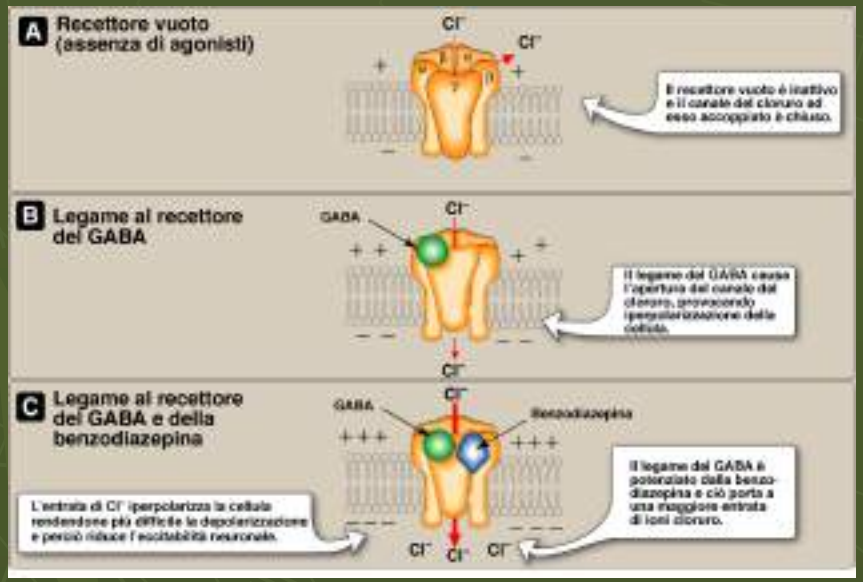
Sono ipnotici

Si può osservare una fase di disinibizione

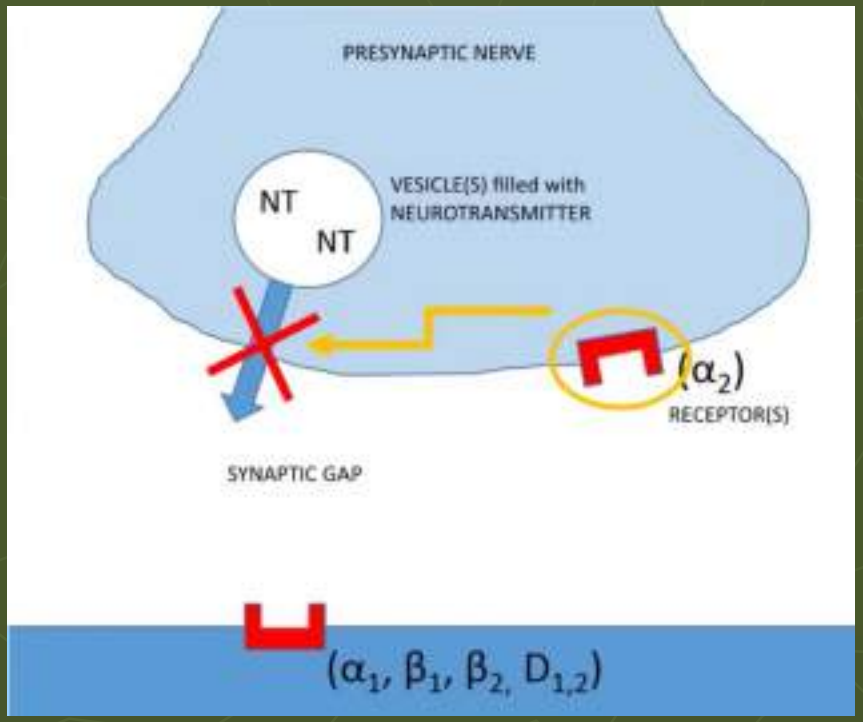
- Diazepam (Valium®) (benzodiazepina)
- Xilazina (Rompun®)

Sito d'azione recettoriale delle benzodiazepine e degli agonisti alfa2

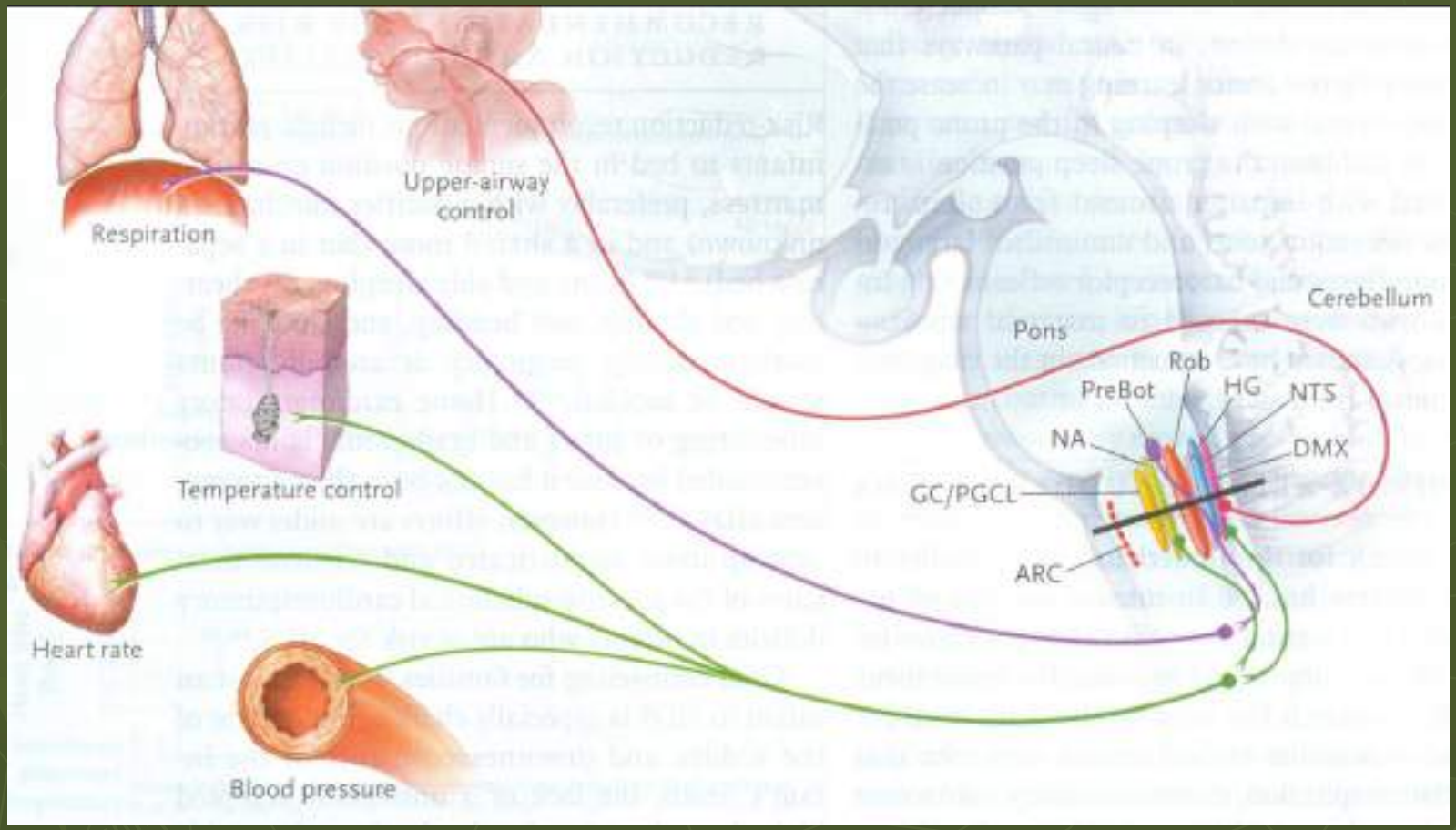
Meccanismo d'azione Benzodiazepine



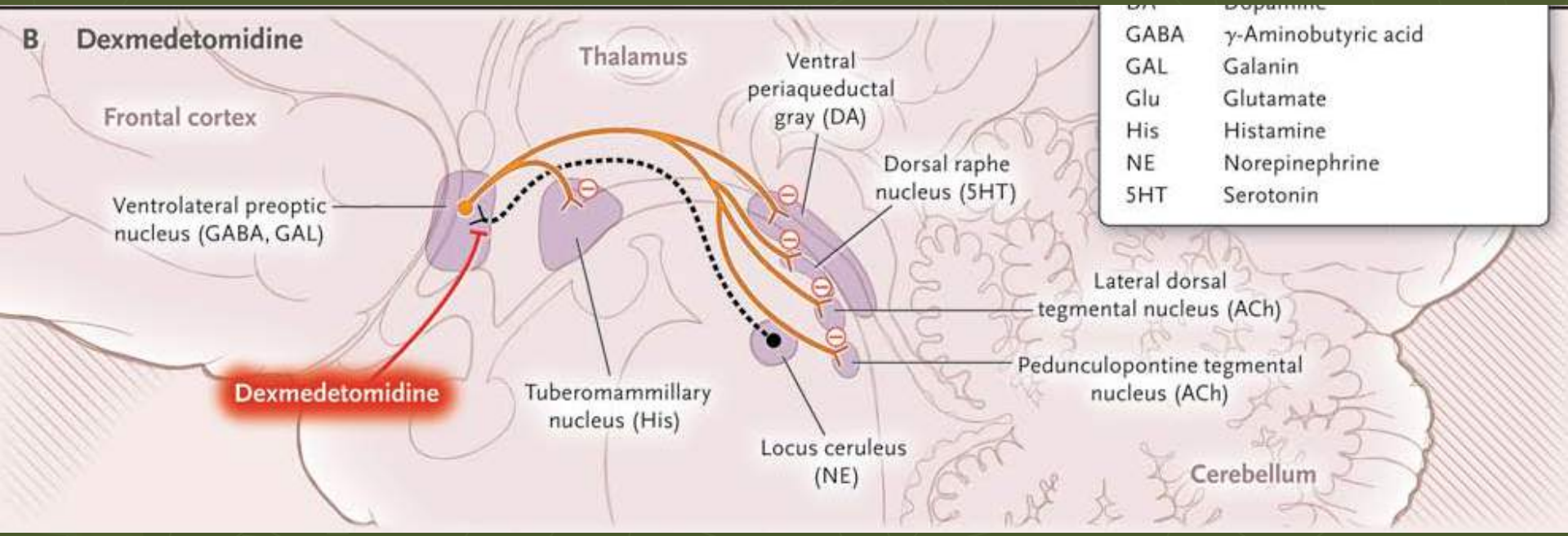
Meccanismo d'azione Xylazina



Sito d'azione degli agonisti alfa2 nel Sistema Nervoso Centrale (1)



Sito d'azione degli agonisti alfa2 nel Sistema Nervoso Centrale (2)



Brown EN et al. N Engl J Med 2010;363:2638-2650

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Azione sedativa e perdita di coscienza dopo utilizzo di agonisti alfa2

Perdita di coscienza nell'uomo

- Segnalata dalla perdita della risposta verbale

Perdita di coscienza nell'animale

- Segnalata dalla perdita del riflesso di raddrizzamento (LORR) o perdita di posizione

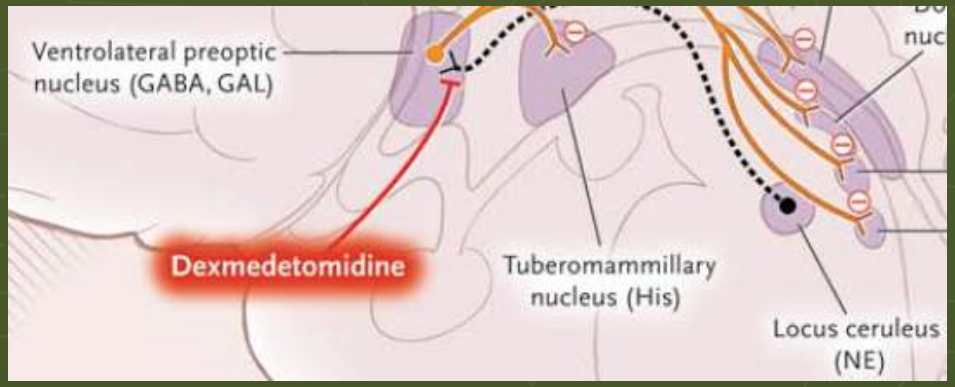
Azione sedativa e perdita di coscienza dopo utilizzo di agonisti alfa2

Sedazione nell'animale

- Dovuta all'interazione con i recettori alfa2 situati nell'area preottica ipotalamica

Perdita LORR

- Dovuta all'interazione con i recettori alfa2 situati nel Locus ceruleus



Nature Neuroscience; doi:10.1038/nn.3957

Anestetici Dissociativi

- Chetamina Idrocloruro (Ketaset®, Vetalar®)
  - Spesso associata a Xylazina
  - Induce catatonia
  - Si lega ai recettori NMDA
- Fenciclidina idrocloruro (Sernylan®)
  - PCP
  - Agisce sui recettori NMDA

Sito d'azione recettoriale della PCP

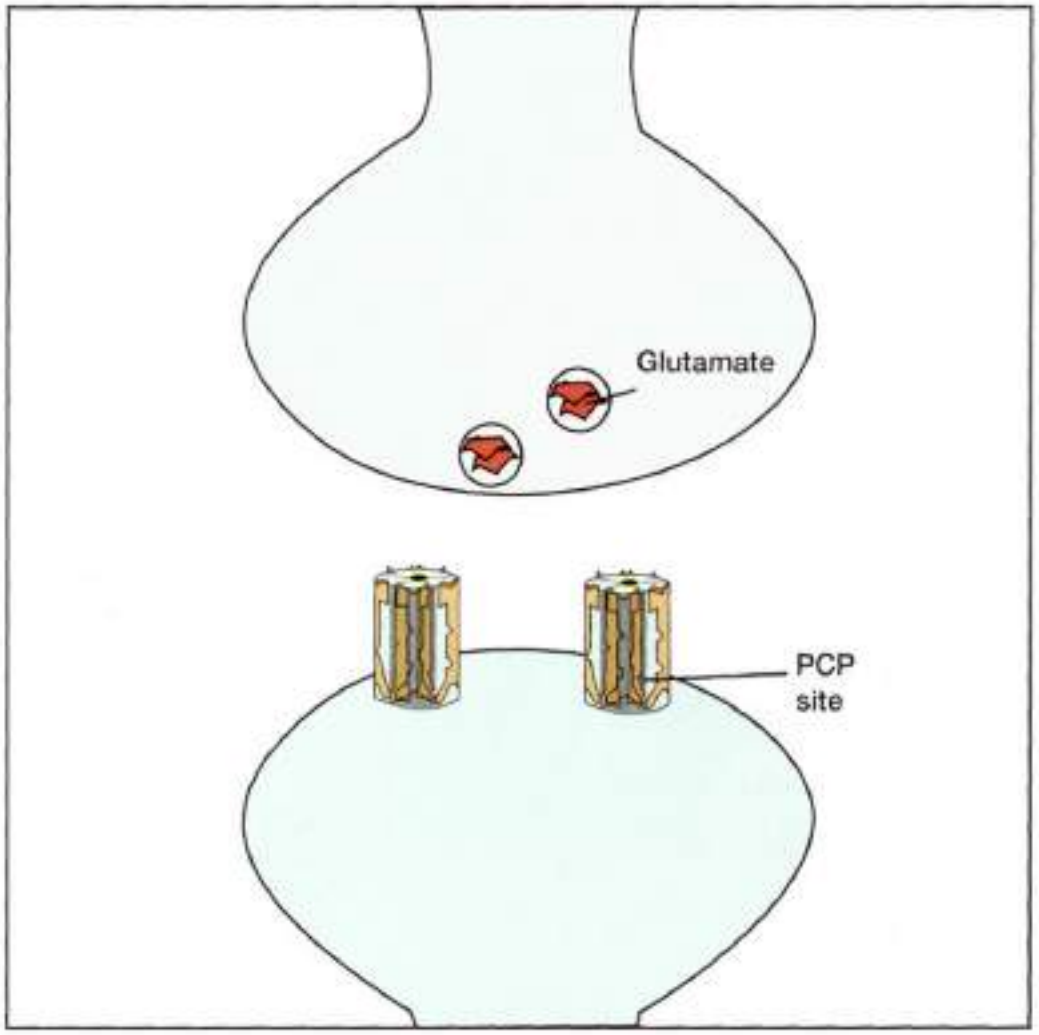
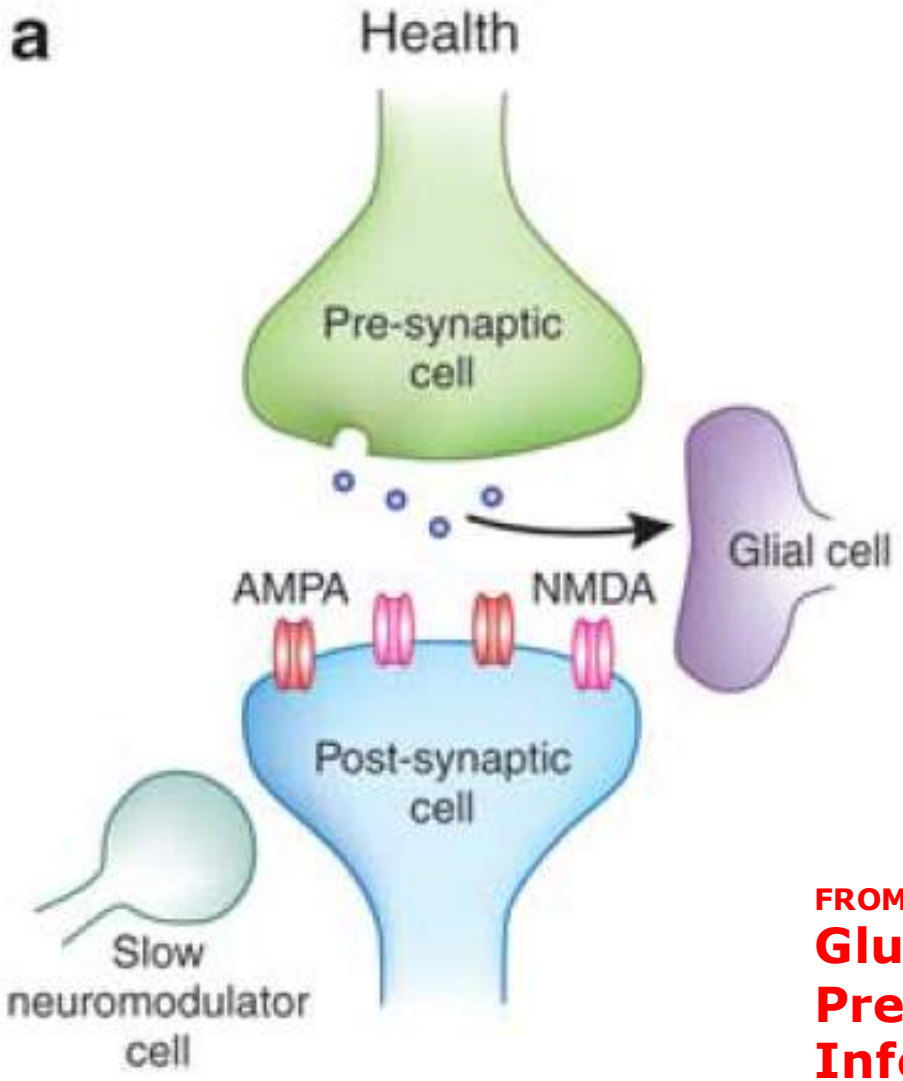
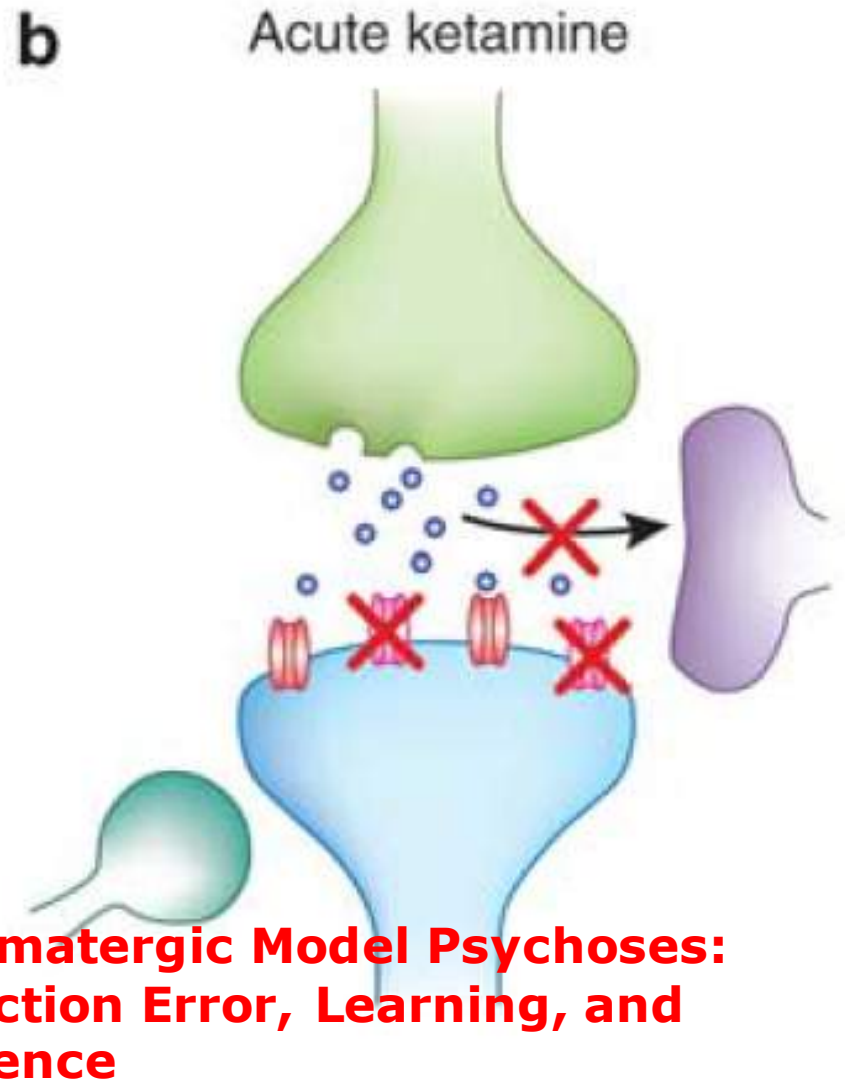


FIGURE 13 — 12. *Pharmacology of phencyclidine (PCP).* Phenylcyclidine is an open-channel *antagonist of N-methyl-d-aspartate (NMDA) glutamate receptors* at a site probably closely associated with the calcium ion channel there. This means that its site is probably inside the calcium channel, and it probably works best when the channel is open.

Sito d'azione recettoriale della chetamina

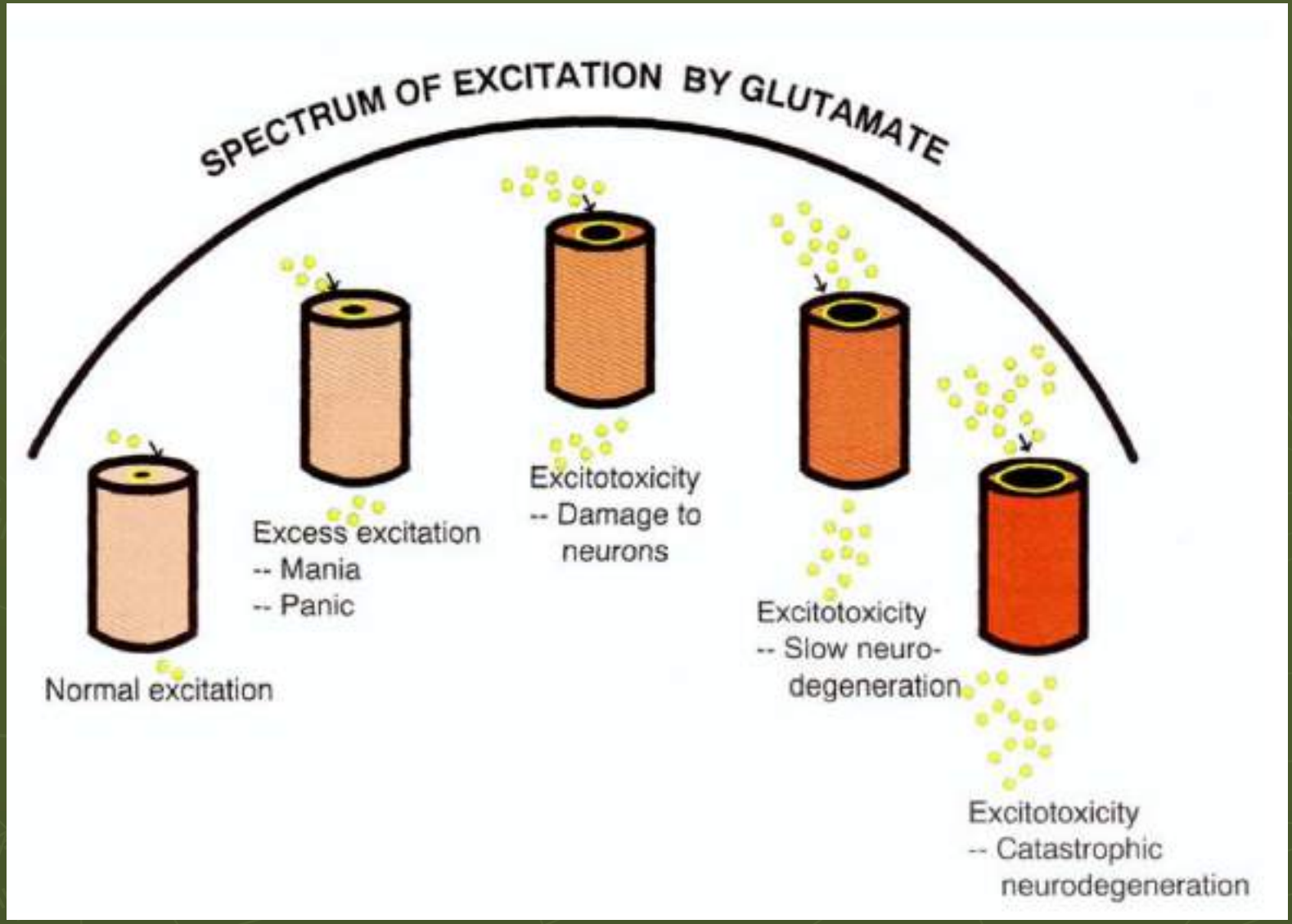




FROM:

Glutamatergic Model Psychoses: Prediction Error, Learning, and Inference

Philip R Corlett, Garry D Honey, John H Krystal and Paul C Fletcher


SPECTRUM OF EXCITATION BY GLUTAMATE
Normal excitation
Excess excitation
-- Mania
-- Panic
Excitotoxicity
-- Damage to
neurons
Excitotoxicity
-- Slow neuro-
degeneration
Excitotoxicity
-- Catastrophic
neurodegeneration

Sito d'azione recettoriale della chetamina e PCP

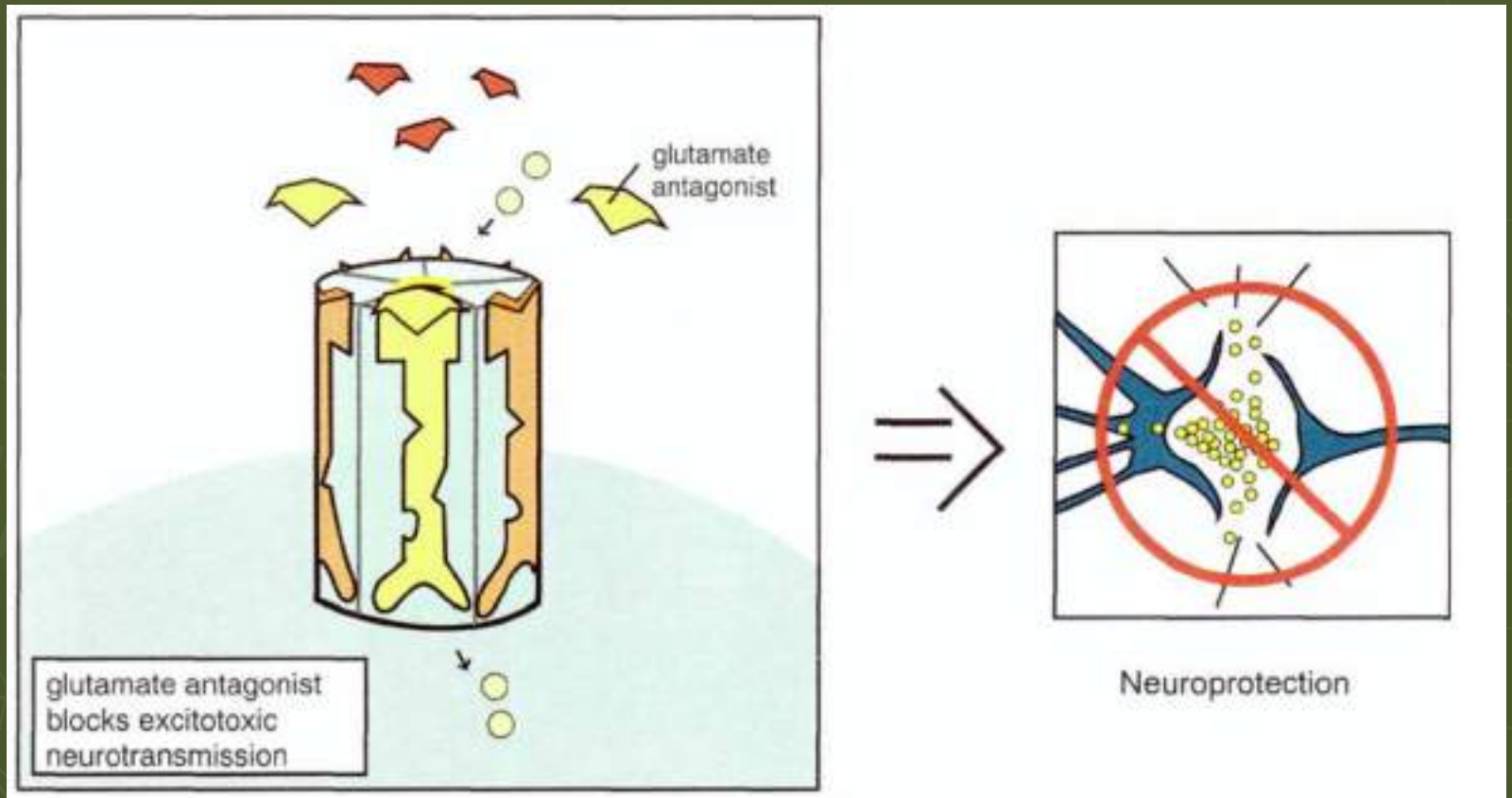
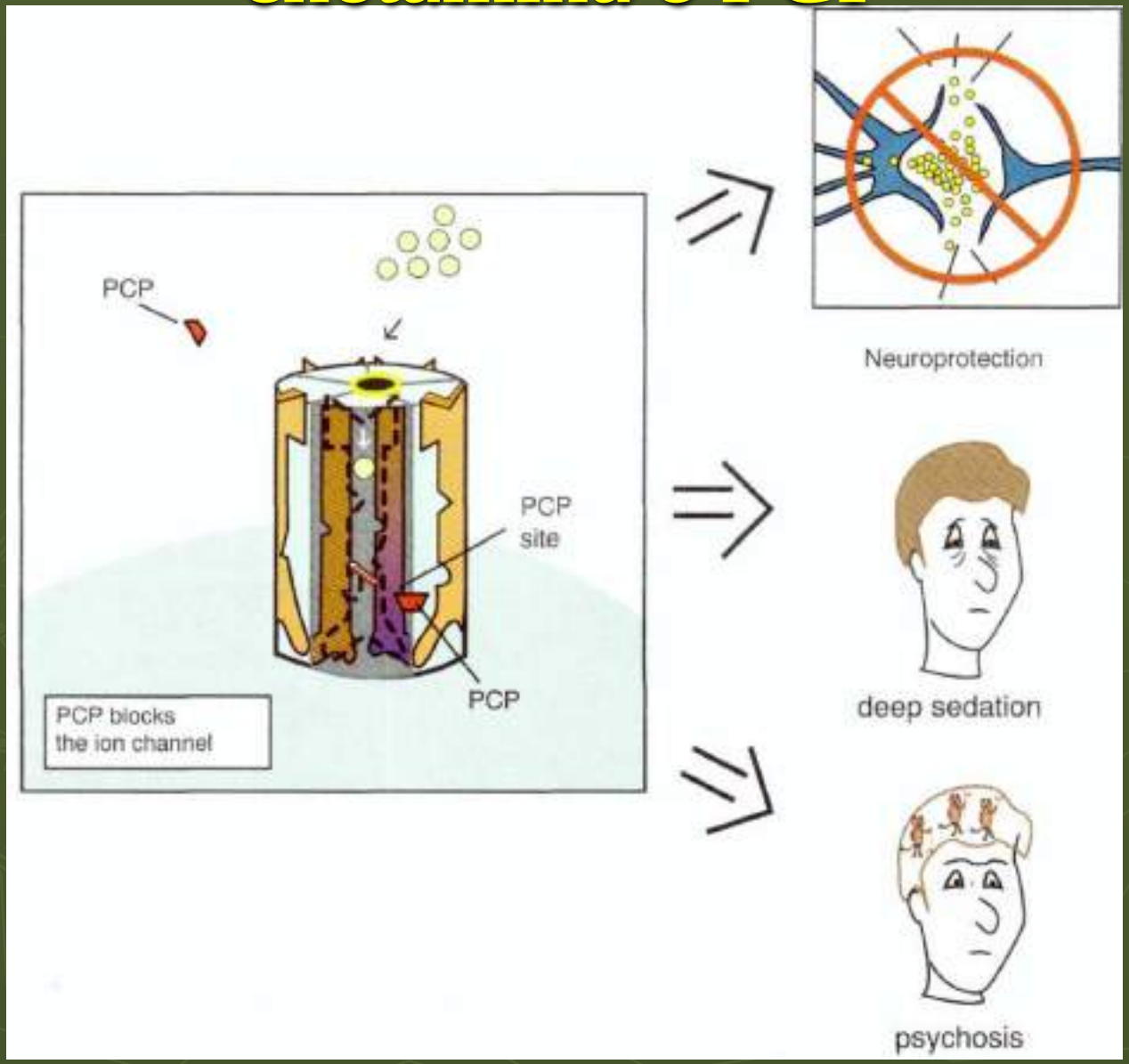
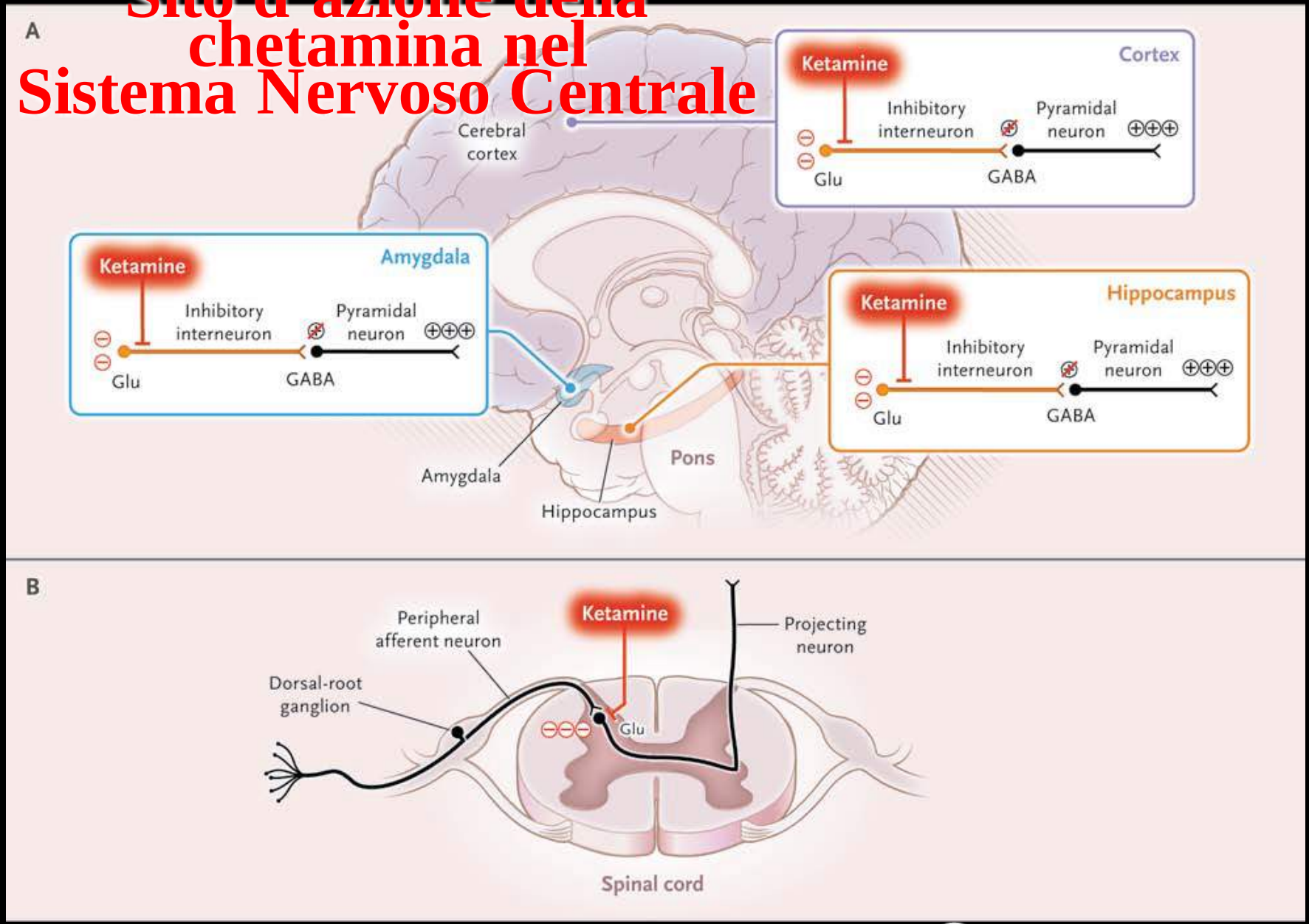


FIGURE 10-32. Glutamate antagonists. **Antagonists of glutamate** at the NMDA agonist site can block excitotoxic neurotransmission and exert neuroprotective actions. Such drugs stop excessive calcium entry and its consequences. These agents are in experimental testing for various neurodegenerative disorders and stroke.

Sito d'azione recettoriale della chetamina e PCP



Sito d'azione della chetamina nel Sistema Nervoso Centrale



Brown EN et al. N Engl J Med 2010;363:2638-2650

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Anestetici oppioidi

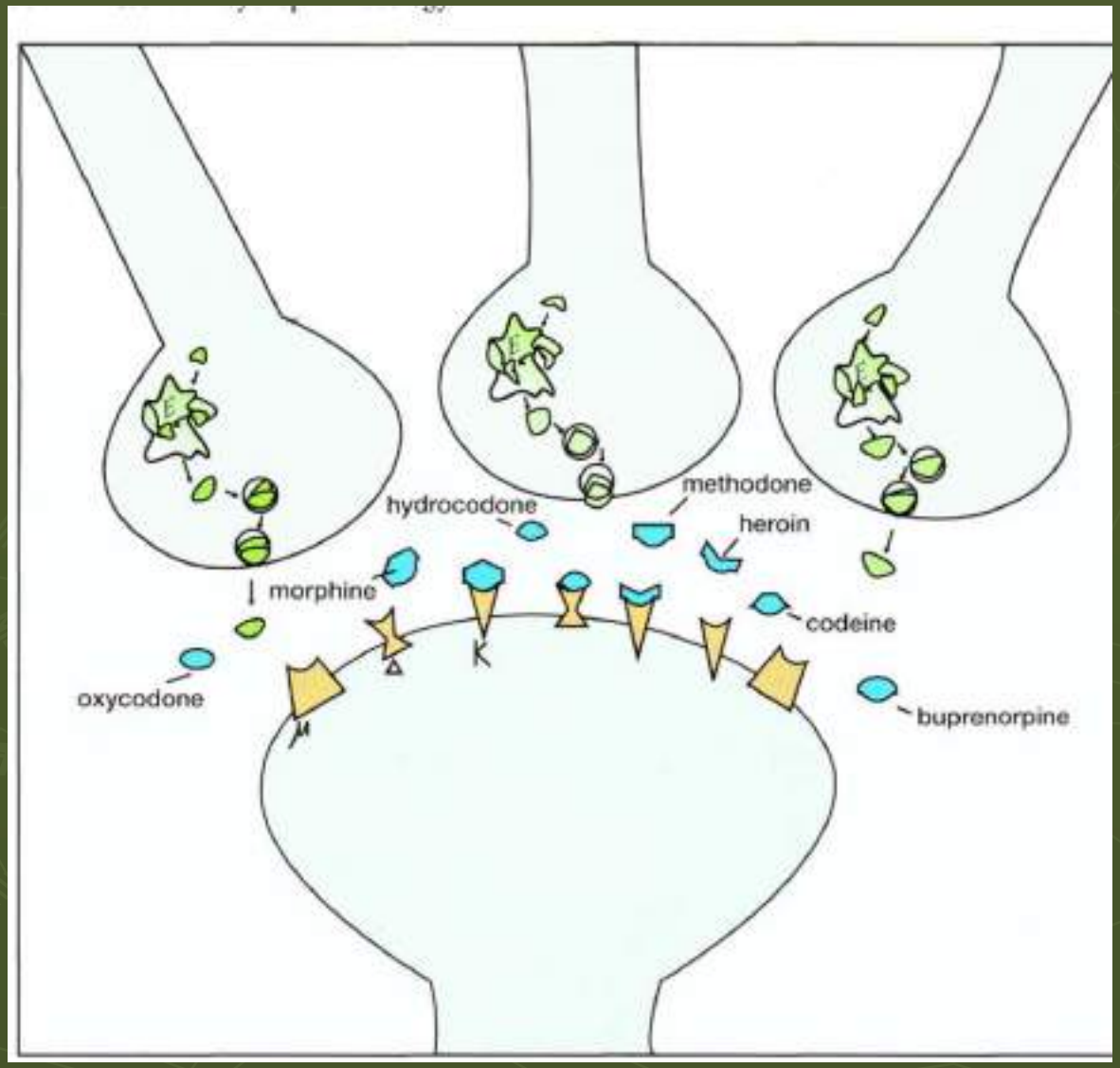
- Etorfina (M-99®)
  - Spesso associata a: xylazina e acepromazina

Fentanyl

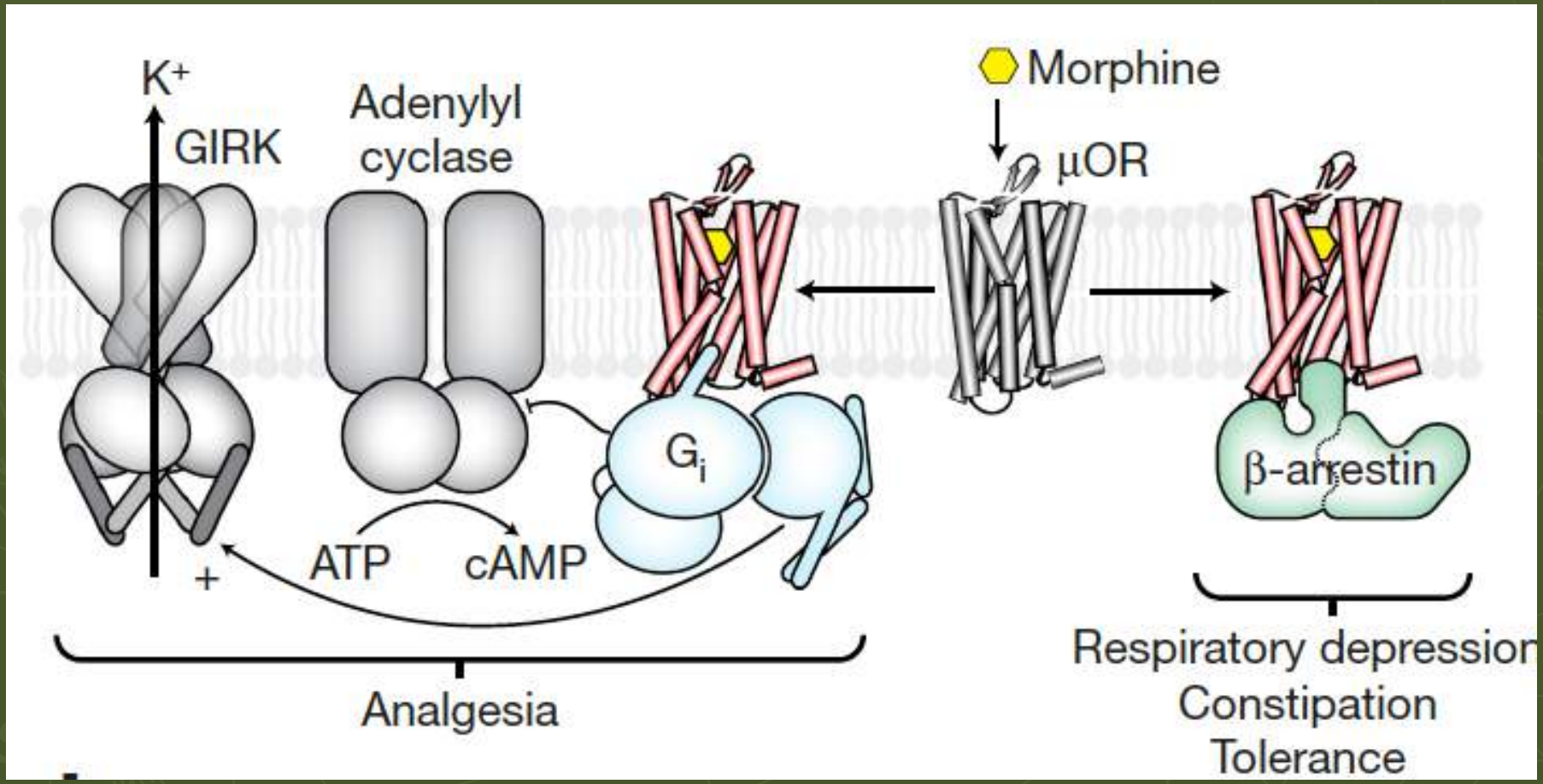
- Anche in associazione con droperidolo (Innovar-Vet®)

- Carfentanil citrato (Wildnil®)

Sito d'azione recettoriale degli oppioidi

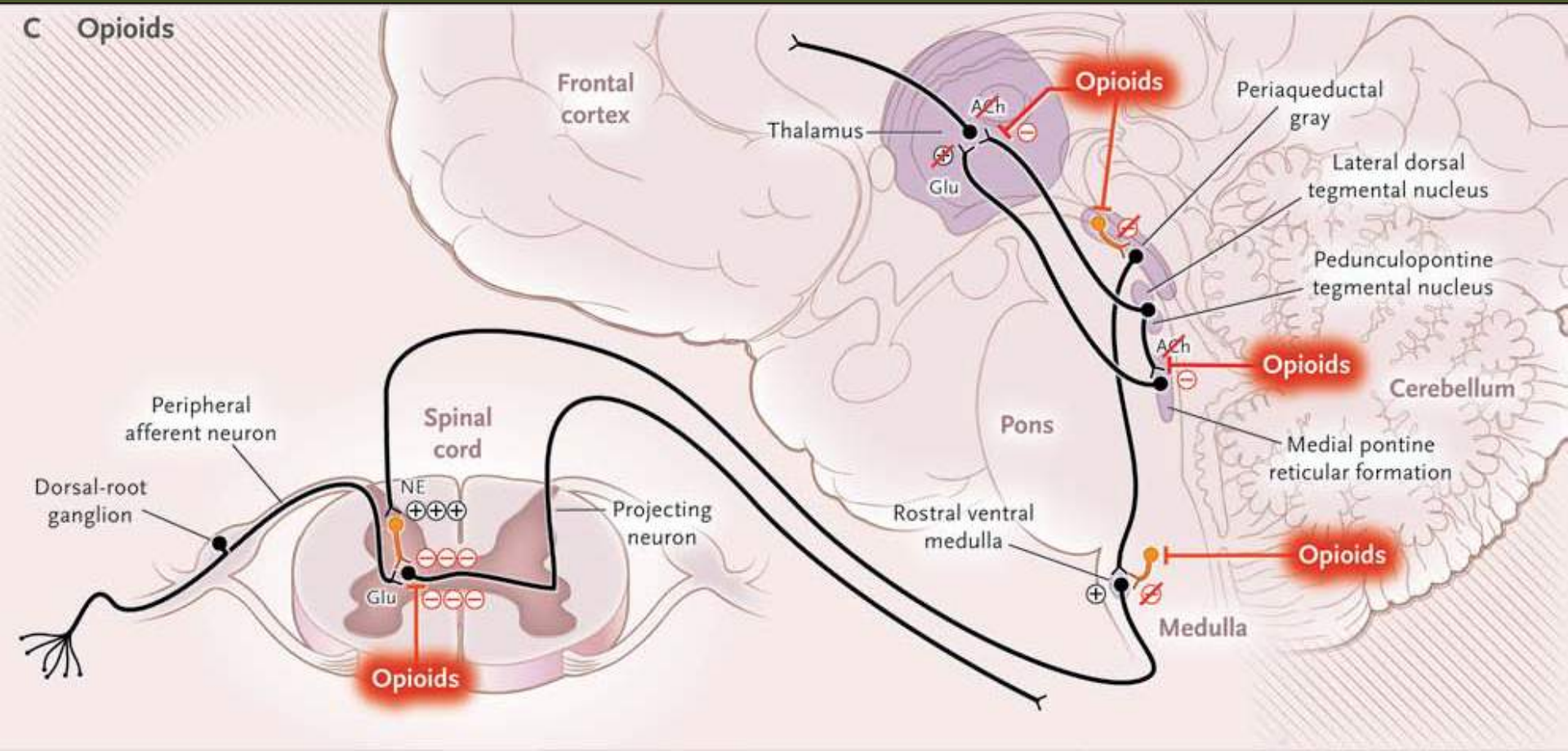


Sito d'azione recettoriale degli oppioidi



From: doi:10.1038/nature19112

Sito d'azione degli oppioidi nel Sistema Nervoso Centrale



Brown EN et al. N Engl J Med 2010;363:2638-2650

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ANTIDOTI

Farmaco	Antidoto (Antagonista)
Benzodiazepine: (es. Diazepam)	Flumazenil
Xylazina	Yohimbina, tolazoline, atipamezole
Chetamina	Non disponibile
Oppioidi (Carfentanil, Fentanil, Etorfina)	Naltrexone, naloxone ***(importanti anche per l'operatore!!!)***

Farmaci utilizzabili: Bloccanti neuromuscolari

- Agiscono sulla placca motrice

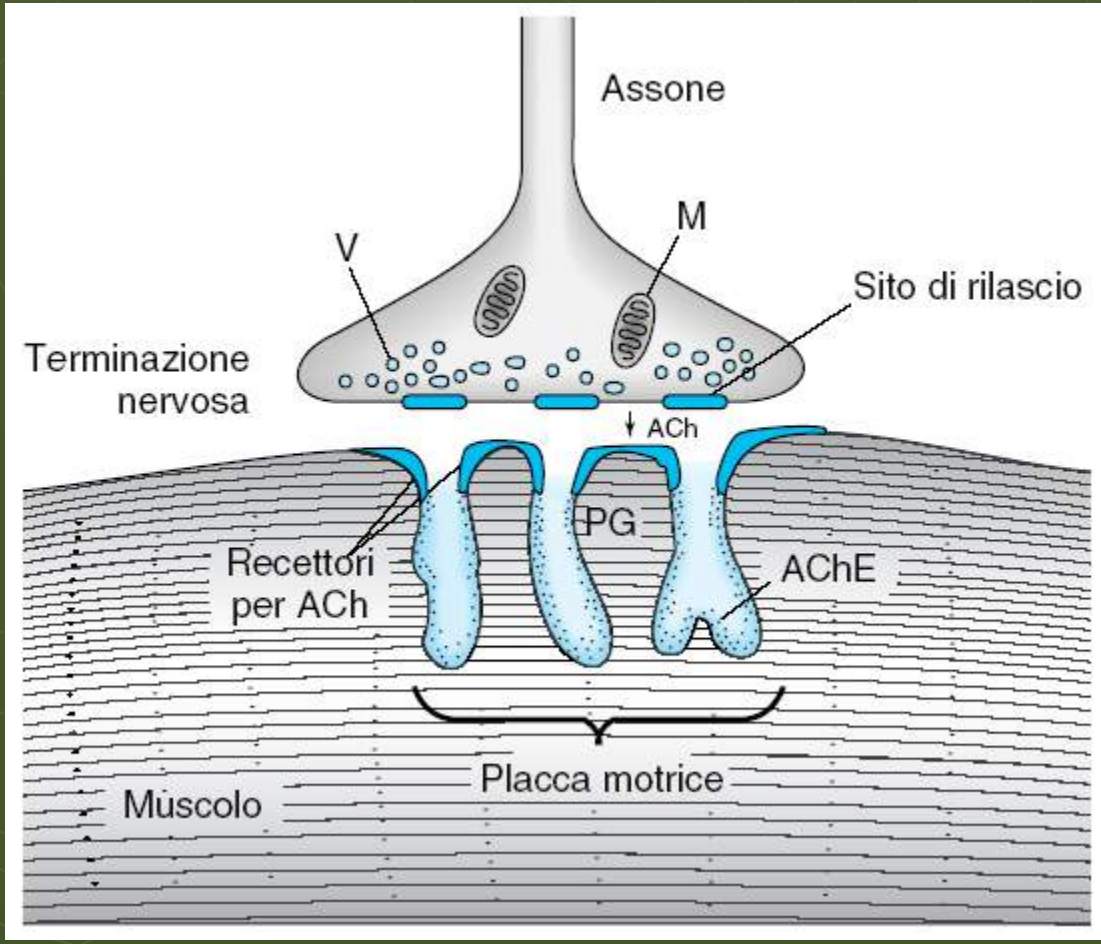


Figura 27-1. Rappresentazione schematica della giunzione neuromuscolare. V = vescicola contenente acetilcolina (ACh); M = mitocondrio; AchE = acetilcolinesterasi; PG = pieghe giunzionali. (Riprodotta, previo consenso, da Drachman DB: *Myastenia gravis*. N. Engl. J. Med. 1978;298: 135).

Farmaci utilizzabili nella teleanestesia: Bloccanti neuromuscolari

- NON DEPOLARIZZANTI

  Competono con l'Ach

- DEPOLARIZZANTI

  Mimano l'azione dell'Ach

Farmaci utilizzabili nella teleanestesia: Bloccanti neuromuscolari

NON DEPOLARIZZANTI

Competono con l'Ach

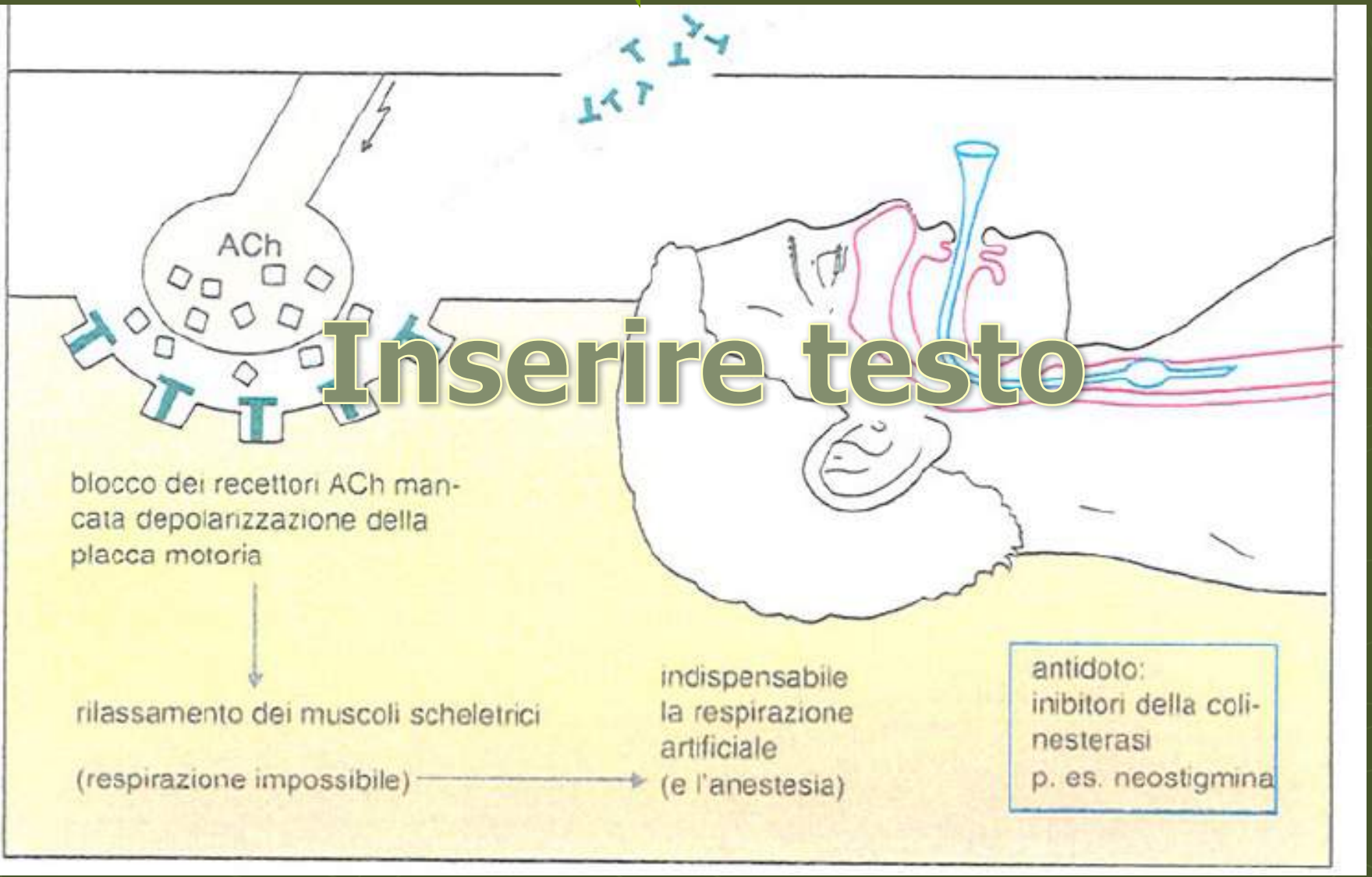
CURARO:

miscela di alcaloidi naturali tra cui la tubocurarina

Curari

freccia avvelenata degli Indiani del sudamerica

d-tubocurarina
(non assorbita dall'intestino)



Inserire testo

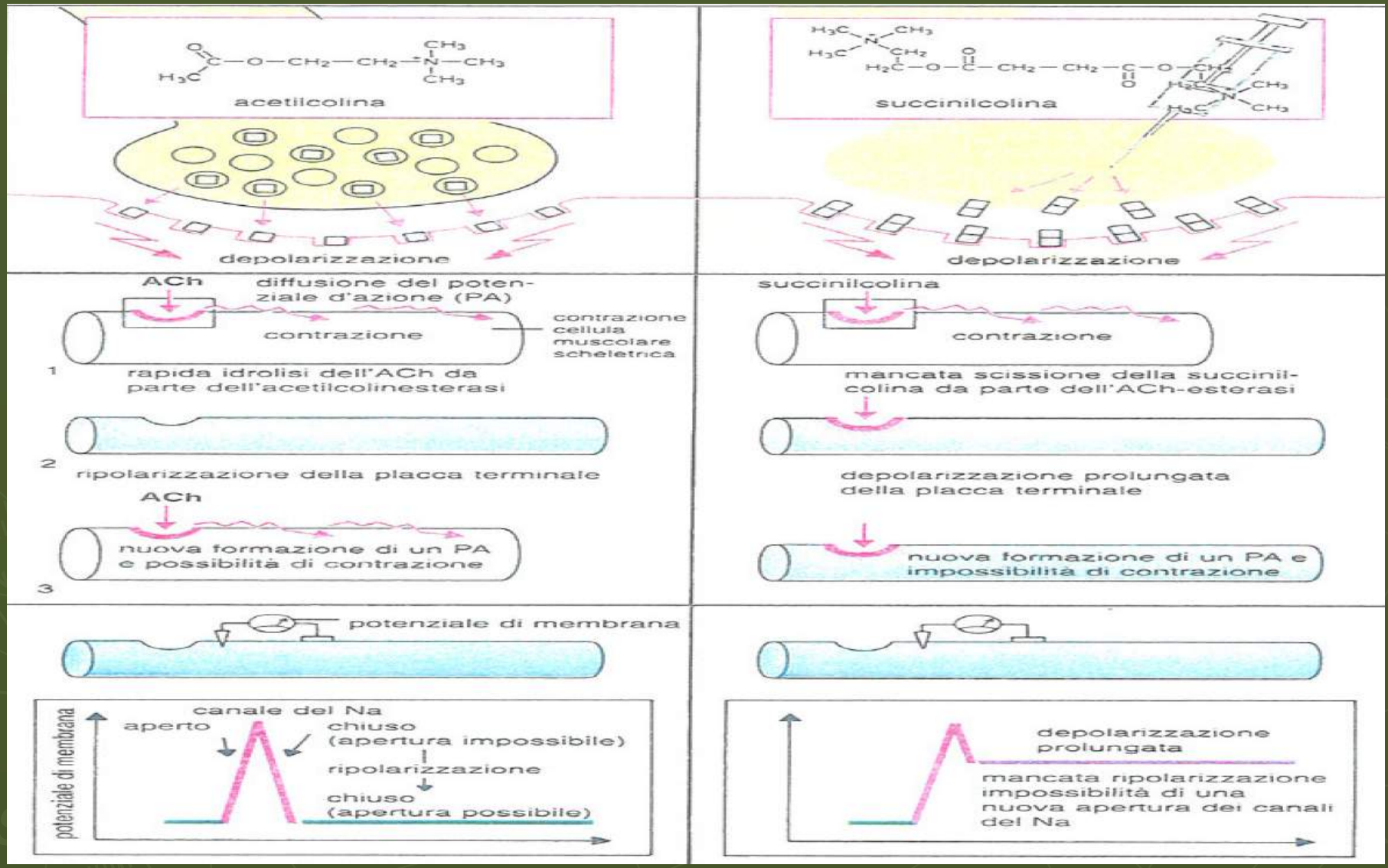
Farmaci utilizzabili nella teleanestesia: Bloccanti neuromuscolari

DEPOLARIZZANTI

Mimano l'azione dell'Ach

Succinilcolina:

depolarizza la membrana della cellula muscolare provocando fascicolazioni muscolari transitorie con depolarizzazione prolungata e periodo di eccitazione ripetitiva. Segue blocco della trasmissione neuromuscolare e paralisi flaccida.


acetilcolina
depolarizzazione
succinilcolina
depolarizzazione
ACh
diffusione del potenziale d'azione (PA)
contrazione
contrazione cellula muscolare scheletrica
1
rapida idrolisi dell'ACh da parte dell'acetilcolinesterasi
2
ripolarizzazione della placca terminale
ACh
nuova formazione di un PA e possibilità di contrazione
3
succinilcolina
contrazione
mancata scissione della succinilcolina da parte dell'ACh-esterasi
depolarizzazione prolungata della placca terminale
nuova formazione di un PA e impossibilità di contrazione
potenziale di membrana
potenziale di membrana
canale del Na
aperto
chiuso (apertura impossibile)
ripolarizzazione
chiuso (apertura possibile)
depolarizzazione prolungata
mancata ripolarizzazione impossibilità di una nuova apertura dei canali del Na

ANTIDOTI

Farmaco	Antidoto (Antagonista)
Curari	Fisostigmina, Neostigmina
Non disponibile	Non disponibile

Lysergic Acid Diethylamide: Its Effects on a Male Asiatic Elephant

Because of his remarkable intelligence, his extended life span, his capacity for highly organized group relationships, and his extraordinary psychobiology in general, the elephant is an animal of great interest to the zoologist and the comparative psychologist. It has only been in recent years that the physiology of the elephant has received the attention of scientists (*1*). There is now a growing interest in this animal on the part of psychiatrists (*2*).

One of the strangest things about elephants is the phenomenon of going "on musth." This syndrome, a form of madness which occurs almost exclusively in the males, begins with early adulthood (when the elephant is between 12 and 20 years old) and continues to occur once or twice a year until after the involutional period (around age 45 to 50). As he enters a period of musth, the bull elephant begins to show signs of restlessness and irritability, his eyes water, and the slit-like bilateral temporal gland (located midway between th
starts to excrete a br
Within 48 to 72 hou
lent change in the a
Normally cooperative
elephant now runs be

Med-Tribune 3, 3-4-1962. LSD 109a

Medical Tribune

297-Mg. Shot of LSD Kills Bull Elephant

Shaken With Seizure, Dies in Short Time

Medical Tribune World Wide Report

OKLAHOMA CITY—A young Indian bull elephant, subject of psychiatric research here, was shaken with a gigantic seizure and died an hour and 40 minutes after an injection of 297 mg. of lysergic acid diethylamide.

It was approximately half the dose per body weight unit given non-intravenously without measurable effects, investigators said.

"We were very dubious that we would see any reaction at all," said Dr. L. J. West, head of the Department of Psychiatry at the University of Oklahoma Medical Center. "But we discovered the nervous system of the elephant is fantastically sensitive to the same drug to which man shows a fantastic sensitivity and that it is markedly different from other animals."

The LSD experiment at Oklahoma City's Lincoln Park Zoo was to help define the nature of the periods of uncontrollable rampaging lunacy—the state of "going on musth"—that make elephants extremely dangerous a year after reaching sexual maturity.

The drug, approximately 100 micrograms per kg. of the estimated body weight of 7,000 pounds, was delivered by means of a syringe fired from an air gun aimed at the animal's rump from a range of 25 feet.

Within three minutes, the beast's knees buckled and it went into the most peculiar state of excitation of the nervous system—a hyperkinesis of stupor," Dr. West reported. On gross examination at autopsy, the pathologist attributed death to anoxia resulting from throat spasm.

Lincoln Park Zoo elephant [illegible] which had been known to grow [illegible]

and Warren Thomas, D.V.M., zoo director.

Dr. West believes there is a significant similarity between the elephant and human brain that makes the animal a promising research subject.

Two or three days before the elephant goes on musth, a brown sticky fluid of undetermined composition is secreted by a temporal gland.

"It has been suggested that this syndrome is an intoxication and that the unusual secretion itself," Dr. West said. "We wanted to try to produce such an intoxication with the drug known to cause artificial insanity in humans and other animals and we also wanted to know whether LSD would cause the gland to secrete."

No secretion was apparent, and the gland was dissected out for microscopic examination.

It was not known whether Tusko, thought to be about six years old, had ever been on musth, but handlers speculated he had undergone one brief episode or was nearing his first.

Drawn and quit, a 7,000-pound male elephant is suspected by scientists at the Oklahoma City Zoo also is unexpectedly died following injection of experimental dose of LSD.