

ANESTESIA NEURASSIALE NEL CANE E NEL GATTO

MARIO DOLERA

*Medico Veterinario Libero Professionista, Specialista in Patologia e Clinica degli Animali d'Affezione, Indirizzo in Ortopedia
Dottorando in Scienze Cliniche Veterinarie, Indirizzo in Neurologia*

LUCA MAGNONI, ANDREA MARCHESETTI

Medici Veterinari Liberi Professionisti - Crema (CR)

Riassunto

La presente rassegna esamina le più recenti acquisizioni in materia di anestesia neurassiale nel cane e nel gatto.

Summary

This paper updates neuraxial anesthesia in the dog and cat.

INTRODUZIONE

L'anestesia epidurale è stata introdotta nella pratica clinica dell'uomo e del cane fin dai primi anni del '900.^{1, 2, 3, 4} Mentre in Medicina Umana il suo impiego è andato progressivamente aumentando, conoscendo una crescita esponenziale nell'ultimo decennio, in Medicina Veterinaria la sua popolarità è stata ciclica e l'entità applicativa molto variabile tra le varie strutture sanitarie ed i diversi clinici.^{1, 2, 3, 4} Di riflesso, mentre la letteratura umana è vastissima, quella veterinaria è decisamente scarsa. Tuttavia, numerosissimi sono gli studi condotti sul cane e sul gatto a scopo di ricerca applicativa nei riguardi dell'uomo e dunque la mole di nozioni relative a queste due specie è veramente considerevole.^{3, 5-11}

Per procedere ad una disamina dell'argomento è prima di tutto necessario precisare alcuni concetti di ordine terminologico. Come blocco neurassiale si intende un'interruzione farmacologica della conduzione nervosa operata direttamente a livello del nevrasse.¹²⁻¹³ Il blocco neurassiale comprende il blocco spinale, metodica in cui il farmaco viene iniettato a livello subaracnoideo (sinonimo intratecale) ed il blocco epidurale, dove il farmaco viene iniettato nello spazio epidurale. A seconda del quantitativo di farmaco somministrato, l'anestesia può realizzarsi a livello lombare o toraco-lombare (rispettivamente blocco neurassiale lombare e toraco-lombare). Si preferisce impiegare il termine anestesia qualora vengano utilizzati anestetici il cui effetto possa esitare in analgesia completa, paralisi ed areflessia, analgesia qualora vengano usati analgesici.³

Gli impulsi nocicettivi sono percepiti a livello periferico da terminazioni nervose site all'interno di svariate strutture anatomiche. Tali impulsi divengono sensazioni coscienti

raggiungendo la corteccia encefalica attraverso le vie afferenti del dolore, organizzate dai punti di vista concettuale e funzionale su tre livelli neuronali. Queste vie sono rappresentate perifericamente dalle fibre nervose pre-gangliari A-delta e C comprese nella compagine dei nervi cranici e spinali i cui corpi neuronali sono posti nei gangli sensoriali (primo neurone). Per quanto concerne i nervi spinali, le fibre A-delta e C post-gangliari contraggono sinapsi a livello della lamina I delle corna spinali dorsali (secondo neurone). La principale via spinale ascendente del dolore è costituita dal tratto spinotalamico; gli assoni costituenti il tratto spinotalamico contraggono sinapsi a livello dei nuclei talamici caudali (terzo neurone), da cui originano fibre dirette alla corteccia cerebrale.^{3,6} Nel midollo spinale e nell'encefalo esistono, tra gli altri, recettori per gli oppioidi, alfa2-adrenergici, GABA, aspartato.⁶⁻⁹

In generale, il controllo farmacologico del dolore può interessare più livelli, e precisamente il recettore periferico (anestetici locali, FANS), il nervo spinale (anestetici locali), il midollo spinale (anestetici locali, analgesico-narcotici, alfa2-adrenergico agonisti, fenciclidine) e l'encefalo.^{6, 9-11}

Per quanto riguarda il blocco neurassiale, l'azione dei farmaci impiegati può coinvolgere i tratti intrarachidei dei nervi spinali (cauda equina) ed il midollo spinale. Alcuni farmaci, dotati di azione anestetica locale, esprimono la loro azione sia sui nervi che sul midollo (ad esempio lidocaina), altri esercitano azione unicamente sul midollo (ad esempio morfina)^{12, 13}.

L'effetto analgesico spinale può essere ottenuto anche mediante somministrazione epidurale. Relativamente ad alcuni aspetti di farmacinetica e farmacodinamica, giova ricordare come i farmaci anestetici e/o analgesici depositati nello spazio epidurale possono diffondere al midollo spinale secondo tre distinte modalità: diffusione attraverso le meningi (via principale), diffusione lungo il perinevrio, assorbimento nelle arterie segmentali spinali¹²⁻¹⁵.

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 27/3/2002 ed accettato per pubblicazione dopo revisione l'8/7/2002".

La presenza delle meningi costituisce una barriera al passaggio dei farmaci anestetici ed analgesici. Tra queste, l'aracnoide rappresenta la barriera più efficace. Infatti, mentre la dura e la pia sono costituite da fibre collagene disposte a maglie piuttosto ampie, l'aracnoide è formata da strati di cellule piatte dotate di giunzioni serrate.¹⁶ La diffusibilità attraverso l'aracnoide è fortemente influenzata dal grado di lipo-solubilità della molecola (coefficiente ottanolo-acqua). Farmaci dotati di elevata liposolubilità (ad esempio fentanile) sono caratterizzati da un effetto di rapida insorgenza e fugace durata, viceversa farmaci poco liposolubili (ad esempio morfina) presentano un'insorgenza d'azione lenta ed una durata protratta.¹⁷ Dopo somministrazione epidurale, la concentrazione di morfina nel liquor è compresa fra 100 e 200 volte quella rilevabile nel plasma. La lunga durata d'effetto della morfina epidurale (12-24 ore) è probabilmente legata all'elevata concentrazione liquorale raggiunta¹⁸⁻²⁰.

Il blocco neurassiale viene impiegato sia in Medicina Umana che Veterinaria prevalentemente in relazione a procedure chirurgiche che coinvolgono gli arti pelvici, il bacino e l'addome caudalmente all'ombelico, solitamente in associazione ad una sedazione di base ottenuta con benzodiazepine ed analgesico-narcotici^{21, 22}. Più recentemente, anche grazie all'introduzione di farmaci che determinano un blocco selettivo della percezione algica, il blocco neurassiale viene altresì utilizzato per procedure relative all'addome craniale ed al torace. L'efficace mantenimento dell'immobilità del paziente come pure il controllo della sua reattività generale è stato e rimane uno dei principali ostacoli alla diffusione del blocco neurassiale quale protocollo anestesilogico esclusivo in ambito veterinario. Fermo restando la necessità irrinunciabile di stabilizzazione pre-operatoria del paziente critico, candidati a tale tipo di protocollo sono tutti i soggetti a rischio assoluto per un'anestesia generale (ASA status 4-5: ad es. uroperitoneo da cistorexi, piometra setticemica). Nel cane e nel gatto, qualora sussistano rischi relativi per un'anestesia generale (ASA status 3: ad es. fratture pelviche ed appendicolari non complicate), il blocco neurassiale costituisce un valido complemento a quest'ultima consentendo una piena operatività chirurgica pur in un piano di anestesia generale superficiale sufficiente a garantire l'immobilità del soggetto. Ancora, il blocco neurassiale può essere considerato un valido completamento dell'anestesia generale in termini di analgesia anche per i soggetti appartenenti alle classi di rischio inferiori (ASA status 1-2: ad es. casi di chirurgia elettiva per sterilizzazione nel maschio e nella femmina, mastectomia) soprattutto se sottoposti ad interventi chirurgici caratterizzati da notevole dolore post-operatorio (ad es. chirurgia ano-rettale e perineale)^{3, 11-13, 19-22}. L'analgesia neurassiale viene infatti impiegata anche per controllare il dolore acuto post-operatorio in caso di interventi nei sopra-citati distretti anatomici.

ESECUZIONE

Il blocco neurassiale si realizza solitamente a livello L7-S1 per la somministrazione epidurale ed intratecale nei soggetti piccoli, L6-L7 per l'intratecale nei grandi^{9, 11, 19, 20}. Occorre infatti tener presente che il cono midollare termina a L5-L6 nei cani grandi, a L6-L7 nei piccoli. L'estremità del sacco durale varia tra L7 e S2 a seconda delle taglie e delle razze. Nel gatto i limiti si estendono caudalmente di

una vertebra rispetto ai cani di piccola taglia. Avuto riguardo per questi dettagli anatomici, nei cani di grossa taglia il blocco neurassiale è prevalentemente di tipo epidurale data la maggiore semplicità di puntura L7-S1.

La puntura lombare viene eseguita dopo che il livello di anestesia o sedazione di base è stato raggiunto¹¹. Tricotomia e preparazione asettica della regione lombo-sacrale *more solito*. Palpate le salienze scheletriche delle creste iliache e dei processi spinosi di L7 e S1, la depressione localizzata al centro di questi quattro reperi indica il punto d'inserzione dell'ago, ovvero dorsalmente al legamento interarcuale lombo-sacrale. L'animale può essere mantenuto in decubito sternale o in decubito laterale con gli arti posteriori portati cranialmente.

Viene impiegato un ago spinale dotato di mandrino 22-25 G. Il superamento del legamento interarcuale determina una sensazione di improvvisa mancanza di resistenza fino a che la punta dell'ago non raggiunge il pavimento del canale lombo-sacrale. Estratto il mandrino, il cono dell'ago viene osservato per l'eventuale presenza di sangue (puntura di un seno venoso) o di liquor (puntura sub-aracnoidea). In caso di puntura vasale l'ago viene rimosso e la procedura riprovata qualche istante più tardi; in caso di puntura sub-aracnoidea accidentale l'ago può essere reintrodotto oppure si può somministrare il 50% del quantitativo calcolato per l'iniezione epidurale¹¹. Non si deve percepire resistenza alcuna all'iniezione. Talvolta si incontrano difficoltà meccaniche nell'introduzione del farmaco legate alla fibrosi dello spazio epidurale (spondilo-discopatie croniche, pregresse e ripetute iniezioni lombari). Il volume della soluzione del farmaco è influenzato dal livello vertebrale che si intende raggiungere e quindi dettato dalla sede chirurgica coinvolta. Fermi restando i limiti di dosaggio complessivo (vedi oltre), per la somministrazione epidurale ci si orienta verso volumi ridotti (0,1 ml/kg) in caso di analgesia perineale (blocco perineale), più elevati (0,3 ml/kg, massimo 6 ml totali) per l'analgesia degli arti, della pelvi e dell'addome fino all'ombelico (blocco lombare) ed ancora maggiori (0,5 ml/kg) per l'analgesia dell'addome craniale e del torace (blocco toraco-lombare). È stato proposto anche uno schema di dosaggio di 0,5 ml di soluzione ogni 8,25 cm di lunghezza del rachide che garantisce il raggiungimento del tratto toracico caudale e 1 ml/10 cm di lunghezza del rachide per l'intero tratto toracico^{20a}. Per eseguire la diluizione si utilizza soluzione fisiologica²⁰.

Se la procedura richiede un'anestesia bilaterale dopo la somministrazione il paziente viene posto in decubito dorsale o sternale per almeno 20' (nel frattempo si può procedere alla preparazione chirurgica del soggetto). In caso di procedure monolaterali è necessario che la parte interessata sia mantenuta ventrale per il tempo di latenza necessario all'insorgenza dell'anestesia²⁰.

L'anestetico è sensibile alla gravità fino a che non viene assorbito dai tessuti (circa 10' per la lidocaina). In questo periodo se la testa non viene tenuta sollevata rispetto al posteriore si può avere una progressione eccessivamente craniale dell'anestetico¹⁹. La forza con cui si inietta il farmaco è importante: un'iniezione troppo energica favorisce un eccessivo avanzamento del farmaco. Per l'iniezione spinale si raccomanda una velocità di 0,2 ml/s²³. La somministrazione intratecale di una quantità di farmaco calcolata per la somministrazione epidurale determina un avanzamento eccessivo del farmaco¹⁹.

La presenza dei fori intervertebrali costituisce un importante fattore nell'esecuzione dell'anestesia epidurale. L'estensione craniale dell'anestesia dipende in parte dalla pervietà di tali fori. Qualora attorno alle radici nervose vi sia una significativa fibrosi l'anestetico non avrà la possibilità di fluire al di fuori dello spazio rachideo e quindi, a parità di volume iniettato, la progressione craniale sarà maggiore. Ancora, poiché i farmaci somministrati per via epidurale si distribuiscono nel grasso epidurale, maggiore la quantità di tale grasso superiore la progressione craniale del farmaco³. Le variazioni di razzo del diametro rachideo interno possono influenzare l'avanzamento della soluzione. Il farmaco viene drenato attraverso la via comune dei plessi venosi. Nei casi in cui il deflusso ematico da queste strutture sia ostacolato, la progressione del farmaco craniale è maggiore³.

L'efficacia dell'anestesia può essere controllata valutando, secondo i quantitativi impiegati, l'insensibilità delle regioni coinvolte dal blocco sensoriale (perineale, arti posteriori etc.). In caso di somministrazione di anestetici locali si può altresì considerare il blocco motorio denunciato dal rilassamento dello sfintere anale e l'areflessia posteriore¹⁹.

In Medicina Umana vengono utilizzati talvolta dei cateteri epidurali per consentire una somministrazione protratta del farmaco allo scopo di trattare il dolore cronico. Questa esigenza è poco sentita in Medicina Veterinaria.

La puntura lombare è considerata una procedura sicura¹³. Sono riportate possibili complicanze che, pur essendo state segnalate in Medicina Umana, devono essere tenute in debito conto anche in Medicina Veterinaria. Nell'uomo la puntura dei vasi epassiali può essere causa di sequele, come ad es. ematomi, e per questo è stata tentata la visualizzazione vascolare come pure dello spazio interspinoso mediante ecografia²⁴. Sono riportati al proposito due casi di complicanza neurologica in pazienti umani in terapia anticoagulante: nell'uno si è verificato un grosso ematoma epidurale che ha reso necessaria la decompressione laminotomica, nell'altro in terapia con FANS un'emorragia epidurale-subaracnoidea riassorbitasi con terapia corticosteroidica¹². Tali evenienze non sono mai state segnalate in Medicina Veterinaria. La puntura accidentale dei seni venosi in un cane o gatto dotato di normali funzioni coagulative presenta rischi pressoché nulli^{3,19}. Il blocco neurassiale va sempre evitato in caso di setticemia, coagulopatia, traumi nella regione lombo-sacrale, infezione dei tessuti circostanti il sito di puntura, ivi comprese le infezioni cutanee²⁰.

Sempre in Medicina Umana viene segnalata la possibilità di danno al cono midollare in caso di variazioni malformative come la siringomielia o la diastematomielia con cono midollare distale^{13,25}.

Nell'uomo viene riscontrata spesso emicrania dopo puntura spinale (*post dural puncture headache* PDPH dei testi anglosassoni) soprattutto se l'ago impiegato è di grosso calibro. Il trattamento abituale consiste nell'iniettare nello spazio epidurale una piccola quantità di sangue (*epidural blood patch*) sebbene non si conosca l'esatto meccanismo d'azione di tale misura terapeutica²⁶. Non sono noti analoghi fenomeni nel cane e nel gatto.

La somministrazione di protossido d'azoto può far aumentare le dimensioni delle bolle d'aria accidentalmente introdotte con la puntura lombare e va dunque evitata²⁷.

Tra le complicanze tardive viene riportato un caso di discospondilite²⁸ ed un caso di tumore epidermoide²⁹. Si suppone che quest'ultimo possa svilupparsi da cellule trasportate nel midollo dall'ago utilizzato nella puntura, come dimostrato da uno studio condotto nel gatto³⁰.

Occorre ricordare che, indipendentemente dal farmaco impiegato, al cessare del blocco si possono avere parestesie a causa delle quali l'animale può lambirsi o talvolta masticarsi le parti coinvolte. Il soggetto va quindi attentamente controllato dopo tale anestesia ed è bene che venga provvisto di collare elisabettiano fino alla completa ripresa funzionale^{3,19}.

FARMACI UTILIZZATI

Gli anestetici locali sono i farmaci più utilizzati; determinano un blocco sensoriale, motorio e simpatico³¹.

Dopo somministrazione epidurale l'effetto si estrinseca attraverso la fuoriuscita dai fori intervertebrali (blocco paravertebrale), blocco del tratto intrarachideo dei nervi lombo-sacrali, blocco del midollo spinale dopo assorbimento trans-meningeo.

Il midollo spinale si compone funzionalmente di fibre nervose sensitive, motrici e ortosimpatiche. In generale, l'effetto di blocco di conduzione determinato dagli anestetici locali è influenzato dal diametro delle fibre nervose, esprimendosi prima su quelle di piccolo diametro. Di conseguenza piccole concentrazioni di anestetico producono un blocco simpatico, concentrazioni intermedie un blocco sensoriale (con progressione dolorifica, termica e tattile), grandi concentrazioni un blocco motorio. Il blocco simpatico, sulla scorta di questi concetti, si estende più cranialmente rispetto al blocco sensoriale o motorio^{19,20,32}.

La **lidocaina** è senza dubbio il farmaco più impiegato. La dose standard di lidocaina al 2% è pari a 0,22 ml/kg per la somministrazione epidurale, 0,1 ml/kg - 0,12 ml/kg per l'intratecale^{11,33}. L'insorgenza dell'anestesia si ha dopo 1-2'.³⁴

Nel Beagle mediante valutazione dei potenziali somatosensoriali evocati si è stabilito che la durata dell'anestesia epidurale mediante 3 ml totali di una soluzione al 2% è pari a 61 +/- 18'. L'eventuale aggiunta di adrenalina 1:200000-1:400000 prolunga di circa 50% la durata d'effetto³⁵. Qualora la molecola venga microincapsulata in liposomi di fosfatidilcolina e colesterolo (emulsione tra soluzione di lidocaina e olio di soia ad uso parenterale) la durata sale a 170 +/- 49'. L'aumento della durata dell'anestesia è giustificata dal lento rilascio del farmaco³⁶.

Nel bambino di età inferiore a 5 anni la durata dell'anestesia è inferiore²² tuttavia i parametri farmacocinetici sono i medesimi che nell'adulto³⁷. Non sono noti studi sulle eventuali variazioni nella durata dell'anestesia con lidocaina a seconda dell'età nel cane.

Più prolungata risulta l'anestesia con tetracaina, pari a 186 +/- 58'. L'aggiunta di adrenalina o clonidina aumenta di circa 35% la durata d'effetto³⁸.

La **bupivacaina** e la **ropivacaina** sono anestetici di maggiore durata rispetto alla lidocaina. La ropivacaina è un anestetico locale amidico enantiomericamente puro (S-enantiomero)³⁹. Caratterizzata da un'elevata pKa ed una bassa liposolubilità, è in grado di bloccare le fibre nervose coinvolte nella percezione algica (A-delta e C) in maniera

Offerta promozionale

Attrezzatura completa per nuovo ambulatorio

Finanziamento in 12 mesi a tasso 0

- **UVIBLOC 100 L.** Radial, ampiezza portatile 100 KV/100 mA, solinatore laminare, pedale FX, Staffa di fissaggio a muro
- **KIT camera ocina** composta dal vasca di sviluppo, lampada inox, L/V - negatoscopio - guanti, grembiule e collare anti-X da 0,5 Fb. - Liquidi sviluppo e fissaggio - telaino - cassetta - schermi - piazette - corredi 100 pellicole 18x24 base verde.
- **Tavola visita-operatoria III** acciaio inox
- **Lampada da ambulatorio** con base a 6 razze
- **Arredi:** plantana 2 ganci portatile con ruote - sgabello ginecologico con sedia imbottita - camera medicazione a 2 piani
- **Microscopio monoculare** con 4 obiettivi: 4-10-40-100 - Objv. 10x e 16x.

Totale € 7.120,00

Totale L. 13.790.000

Trasporto, installazione, collaudo e consulenza tecnica compresi nel prezzo.
Garanzia 12 mesi su tutto il materiale.
Corso di tecnica radiologica a L. 150.000.

Disponibili altre combinazioni

MULTIMAGE

Tel. 0331. 21 99 00

info@groupca.it www.groupca.it

Mod. PK3 - P1



PROGRAMMA

CL-1990

1

DIAGNOSTICA

ARMADIOLOGICI
LAVABILI
MATERIALI DI CARENZA/SCURSA
MATERIALI IN FUSIONE/STETI
MATERIE PLASTICHE ALTERNATIVE
STETI MANUALI E WITH HEADSET

3

CHIRURGIA

SARRELLI ANESTESIA
LAMPADINE QUALITATIVE
GURUSI LAMPADINE
ITEROLOGICALI
EVALUATORI LUMI

ASPIRATORI CHIRURGICI
ASPIRATORI
ELETTRICI/STETI
LUMI/MATERIE
AU LUCIDATI

5

ST

2

DIAGNOSTICA

ESCRIFI
ELETTRICI/STETI
CANTIERI/STETI/STETI/STETI/STETI

4

LABORATORIO

CENTRI/STETI
CONI/STETI/STETI/STETI/STETI
ELETTRICI/STETI/STETI/STETI/STETI

6

SIS

preponderante rispetto al livello di blocco espletato nei confronti delle fibre motorie (A-beta). Bupivacaina 0,5 - 0,75% determina un blocco motorio, rispettivamente, di 81 +/- 30' - 198 +/- 44'; ropivacaina 0,5 - 0,75% dà luogo ad un blocco motorio, rispettivamente, 69 +/- 35' - 0,75% 133 +/- 32'. Non c'è tuttavia grande differenza tra le durate del blocco sensoriale tra le due molecole a parità di concentrazione. La concentrazione arteriosa dei due farmaci raggiunge un picco tra 2 e 6' dalla somministrazione^{40,41}.

Ropivacaina e bupivacaina vengono solitamente impiegate alla concentrazione 0,5 % e 0,75% ed al dosaggio volumetrico riportato per la lidocaina^{40,41}. La somministrazione di una soluzione 0,2% è ancora efficace se associata con oppioidi³⁹.

La bupivacaina, essendo poco solubile, determina un'anestesia dopo circa 20'. L'iniezione deve essere effettuata molto lentamente e nel soggetto già sedato poiché nel vigile viene percepita una notevole sensazione di pressione¹¹.

L'aggiunta di adrenalina (1:200000, 1:400000) ritarda l'assorbimento in circolo ma non prolunga significativamente l'effetto anestetico della bupivacaina e della ropivacaina (378 +/- 98 minuti)^{35,40,42}.

L'alcalinizzazione della soluzione anestetica (aggiunta di 0,012 mEq di bicarbonato di sodio a 10 ml di ropivacaina 0,75%) aumenta notevolmente la durata dell'anestesia senza ritardarne l'insorgenza⁴³.

La ropivacaina appare meno cardiottossica rispetto alla bupivacaina ma di più rispetto alla lidocaina³⁹. La levobupivacaina è meno cardiottossica rispetto alla miscela racemica³⁵.

Il blocco neurassiale con anestetici locali produce blocco motorio variabile. La paralisi dei muscoli addominali non determina alterazioni del respiro⁴⁴. Un blocco neuroassiale che si estenda fino al tratto cervicale può determinare un blocco dei nervi intercostali e del nervo frenico e quindi arresto respiratorio¹⁹.

Con un'anestesia neurassiale mediante anestetici locali confinata alla regione lombare si realizza altresì un blocco simpatico cosiddetto periferico che si estrinseca con la vasodilatazione degli arti posteriori e della pelvi cui consegue un innalzamento di circa 2°C della temperatura degli arti e, di conseguenza, tendenza all'ipotermia⁴⁵. L'anestesia epidurale e spinale toracica alta, determinando un blocco delle afferenze e delle efferenze simpatiche cardiache, provoca un effetto inotropo e cronotropo negativo⁴.

La somministrazione di anestetici locali per via epidurale può determinare una riduzione della gittata cardiaca e della pressione arteriosa media: l'anestesia epidurale lombare alta nel cane provoca una riduzione della pressione arteriosa sistemica media del 50% a causa di una riduzione della gittata cardiaca e delle ridotte resistenze periferiche⁴². La riduzione della pressione è tanto maggiore quanto più cranialmente si spinge il blocco anestetico e proprio per questo motivo tali farmaci vengono meno impiegati rispetto ad altri per produrre analgesia toracica mediante somministrazione neurassiale centrale^{20a}. L'espansione del volume plasmatico con destrano, pur aumentando la gittata cardiaca, non riporta i valori pressori ai livelli pre-anestesia. Durante questo tipo di anestesia la perfusione arte-



INFORMAZIONE AL SERVIZIO CLIENTI www.groupec.it

Offerta promozionale

Attrezzatura completa per nuovo ambulatorio

Finanziamento in 12 mesi a tasso 0

- UNIVET LX 160: Radiol. semi-automatica 100 KV/150 mA, tavolo con auto-centrante, collimatore luminosa e pedale RX.
- Kit camera oscura composta da: vasca di sviluppo, lampada inatt. L/V - negativoscopia - guanti, griglia e collare anti-X da 0.5 Pb.
- Liquidi sviluppo e fissaggio - telaini - cassetta - schermi 30x40 - pittura.
- Tavolo visita-operatore in acciaio inox.
- Sterilizzatrice automatica a secco.
- Lampada da ambulatorio con base a 5 razze.
- Arredi: vetrina a 2 ante - piana portafoglio - sgabello ginecologia su ruota con sedia imbottita - carrello zavorato - carrello medicazione a 2 piani.
- Microscopio binocolare con 4 obiettivi: 4-10-40-100 - obj. 10x e 15x.

Totale € 9.700,00

Totale L. 15.750.000

Trasporto, installazione, collaudo e consulenza tecnica compresi nel prezzo. Garanzia 12 mesi su tutto il materiale. Costo di tecnica radiologica a L. 150.000.

Disponibili altre combinazioni

MULTIMAGE

Tel. 0331. 21 99 00

info@groupec.it www.groupec.it

ESB RAJ - 92

A DI VENDITA

STRUMENTAZIONE

CAUTERIZZAZIONE
ELETTRICITÀ
ELETTRICITÀ
ELETTRICITÀ
ELETTRICITÀ
ELETTRICITÀ
ELETTRICITÀ

SYSTEMI INFORMATICI

MONITOR AD ALTA DEFINIZIONE
TELECAMERE
VIDEOCAMERE
STAMPANTI
VIDEOPRINTI

7 ARREDI E MOBILI

8 MATERIALI DI CONSUMO FERRI CHIRURGICI

VETRINE - SCRIVANIE - ARREDI
LETTERE SIDA - CARRELLI E INFUSIONARI
PCMC - PIANELLI - DIAGNOSTICI
LAVABILI - SANITARI - ATTACCALEMMI
PORTAANZUTI - PORTAGADINI - PORTASEGGI

PELLICOLE RADIOGRAFICHE
LETTORI SVILUPPO E FISSAGGIO
FOTOFUGANTI E PRODOTTI CHIMICI
GHIACCIAIE - PULVERI - SERRANDE - DAZZO
SALINIUMI - SOTTOLINGUI - TUBI

riosa epatica non si riduce mentre diminuisce il flusso portale parallelamente alla riduzione della gittata cardiaca ⁴⁶.

La somministrazione di bupivacaina 0,4% intratecale, sia semplice che con adrenalina, riduce la pressione arteriosa sistemica del 33% con un massimo attorno a 40' dopo l'iniezione; l'indice cardiaco si riduce del 20% con la sola bupivacaina mentre aumenta del 25% con l'aggiunta di adrenalina ⁴².

Gli effetti cardiopolmonari dell'anestesia neurassiale dipendono da svariati fattori quali il blocco funzionale simpatico ed il conseguente squilibrio tra branca simpatica e parasimpatica del sistema nervoso vegetativo, gli effetti farmacologici degli anestetici utilizzati assorbiti in circolo, l'impiego o meno di adrenalina nelle soluzioni anestetiche, il tono simpatico basale, la funzionalità cardiaca pre-anestesia ⁴. Ancora, a causa del blocco simpatico non si realizza l'innalzamento del livello di renina e quindi potenzialmente della pressione arteriosa sistemica che si verifica dopo emorragia chirurgica ⁴⁷. Solitamente, durante l'anestesia inalatoria con alotano una lieve ipoventilazione, determinando modesta ipercapnia, provoca un incremento della pressione arteriosa sistemica mediata dal rilascio di catecolamine. Questa risposta viene abolita dall'anestesia epidurale toraco-lombare ^{48, 49}.

Il mantenimento dell'anestesia generale con isofluorano in associazione ad anestesia epidurale provoca nel cane una tendenza all'ipotermia. In questa situazione si può avere una marcata riduzione della gittata cardiaca ed ipotensione determinata prevalentemente dalla riduzione della frequen-

za ⁵⁰. Durante questo tipo di protocolli anestesivi è obbligatorio il mantenimento della temperatura corporea. A causa del blocco simpatico è bene somministrare fluidi (10 ml/kg/h) al fine di evitare un'ipotensione marcata ¹¹. In caso di ipotensione altrimenti non controllabile può essere utile somministrare alfa1-adrenergico agonisti ¹⁹.

Gli anestetici locali provocano variazioni della perfusione midollare. La lidocaina e la bupivacaina, con o senza adrenalina, danno luogo ad una sensibile riduzione del flusso ematico midollare ⁵¹⁻⁵³. La somministrazione lombare di sola tetracaina intratecale (20 mg totali in un Beagle adulto) determina un aumento del flusso ematico spinale particolarmente a livello cervicale. Questo fenomeno non si verifica se alla tetracaina viene aggiunta adrenalina ⁵². In caso di marcata ipovolemia in corso di anestesia lombare con tetracaina si verifica una riduzione del 23% del flusso ematico spinale, riduzione cui non si assiste in assenza di anestesia ⁵⁴. Non sono comunque noti effetti negativi sul midollo.

Durante l'anestesia epidurale toracica con lidocaina si possono avere variazioni del flusso coronarico. Si ha spesso una vasocostrizione coronarica determinata dal ridotto fabbisogno di ossigeno del miocardio. Questo fenomeno non si verifica dopo somministrazione lombare, sebbene si assista sempre ad una riduzione della pressione arteriosa sistemica ³³. È stato descritto un caso di arresto cardiaco per arterospasmo coronarico nell'uomo dopo anestesia epidurale con bupivacaina ⁵⁵. Tuttavia, a causa del blocco simpatico, l'anestesia epidurale toracica protegge dagli effetti cardiovascolari dello shock emorragico ⁴⁸. Inoltre,

nella pecora il blocco simpatico sul cuore ottenuto mediante anestesia epidurale toracica possiede benefici effetti nel ridurre il deterioramento delle funzioni cardiopolmonari in corso di embolismo polmonare⁵⁶. Nel 1976 è stata dimostrata l'azione diretta spinale degli oppioidi⁵⁷ e nel 1979 è stato introdotto l'uso di morfina intratecale in soggetti affetti da dolore neoplastico altrimenti incontrollabile⁵⁸.

La somministrazione neurassiale di analgesico-narcotici garantisce l'analgesia in quanto a livello dei neuroni spinali sono presenti recettori per gli oppioidi. Questi farmaci non determinano blocco simpatico o motorio^{20,32}.

Il farmaco più usato è la **morfina** al dosaggio standard di 0,1 mg/kg²⁰. Vengono scelte le formulazioni prive di eccipienti conservanti. È conveniente che il volume del farmaco venga portato a 0,5 ml per somministrazione intratecale ed almeno 2 ml per l'epidurale; in alternativa può essere considerato anche il valore di 0,13 ml/kg per un massimo di 5 ml totali⁵⁹. A causa della latenza d'effetto, la somministrazione va effettuata 30' prima dello stimolo algico.

Una singola somministrazione epidurale di morfina determina un'analgesia di 12-24 ore²⁰. A causa del lungo effetto, la morfina epidurale è considerata superiore nell'analgesia post-operatoria rispetto agli anestetici locali⁶⁰.

L'effetto della morfina può essere ulteriormente prolungato mediante microincapsulamento in liposomi. Sono stati effettuati al proposito studi interessanti che hanno previsto la somministrazione di 3 ml totali di emulsione di morfina acquosa e olio di soia per uso parenterale in Beagle adulti⁶¹.

Dopo somministrazione neurassiale di morfina, si assiste ad una riduzione del tono muscolare posteriore come pure della temperatura corporea; la frequenza cardiaca rimane inalterata o si riduce leggermente ma si verifica una modesta riduzione della pressione arteriosa sistemica e della frequenza respiratoria che persiste per 24-72 ore⁵⁹⁻⁶¹. La morfina epidurale dà spesso nausea nell'uomo, fenomeno riscontrato molto raramente nel cane²⁰.

In rari casi la somministrazione epidurale di morfina è stata associata a depressione respiratoria insorta tra 2 e 12 ore dalla somministrazione, verosimilmente legata all'elevatissima concentrazione raggiunta nel liquor e risentita tardivamente a livello bulbare. Il naloxone è considerato farmaco d'elezione in questi casi⁶².

Nell'uomo la morfina epidurale determina spesso difficoltà di minzione. Molto raramente sono stati osservati anche nel cane casi di ritenzione urinaria protrattisi per 12-16 ore. È quindi sempre bene svuotare la vescica del soggetto prima del risveglio dall'anestesia. Trattamento d'elezione della ritenzione urinaria protratta da morfina è la somministrazione di naloxone¹⁹.

La morfina epidurale può determinare prurito non-segmentale dose-correlato. In tal caso la somministrazione di 0,01 mg/kg di naloxone risolve il prurito senza ridurre l'analgesia. In alternativa si possono somministrare dosi subipnotiche di propofol. Il meccanismo del controllo del prurito non è chiaro ma si suppone sia fondato sul fatto che il propofol esercita una potente depressione midollare⁴.

Tra gli analgesico-narcotici sono utilizzabili anche il **fentanil** (10-50 mcg totali)³, **sufentanil** (25-50 mcg totali in 0,025 ml/kg intratecale oppure 50-100 mcg portato a 0,1 ml/kg epidurale) e l'**alfentanil** (40-400 mcg totali in 0,025 ml/kg intratecale oppure 80-800 mcg in 0,1 ml/kg epidurale)⁵⁹⁻⁶³. La durata dell'analgesia è pari a 4-6 ore per il fen-

tanil, 2-4 ore per sufentanil ed alfentanil.⁵⁹ Può essere utilizzata una minidose spinale di lidoacaina 0,1 mg/kg 0,5% addizionata di 0,1 mcg/kg di fentanil²¹.

Il **midazolam** è considerato analgesico primario se somministrato per via intratecale. Nel gatto è estremamente maneggevole tanto che una somministrazione di 10 mg in 2 ml di soluzione non provoca danni al midollo spinale⁶⁴⁻⁶⁵.

Il midazolam spinale potenzia gli effetti antinocicettivi degli oppiacei sistemici (se somministrato per via intracerebroventricolare, invece, antagonizza), come pure gli effetti antinocicettivi dell'isoflurano. Nel gatto si utilizzano 50-100 mcg totali⁶⁴⁻⁶⁵.

Gli alfa2-adrenergico agonisti possono essere impiegati per l'analgesia neurassiale. Alcuni esercitano un vero effetto anestetico (**xilazina**)⁶⁶, altri (clonidina) producono analgesia ma non anestesia⁶³⁻⁶⁷. La **dexmedetomidina** viene somministrata a 2-15 mcg totali⁶⁸. La **medetomidina** esercita un potente effetto analgesico della durata di circa 90' mediato a livello spinale quando somministrata per via intratecale o epidurale⁶⁸.

La **ketamina** può determinare analgesia quando somministrata a livello spinale⁶⁹⁻⁷². Studi elettrofisiologici hanno dimostrato che la somministrazione intratecale di ketamina riduce l'ampiezza ed aumenta la latenza dei potenziali intraspinali evocati discendenti tra 1 e 5 mg/kg, mentre la somministrazione iv tra 2 e 10 mg/kg non provoca tali fenomeni elettrofisiologici. Uno dei meccanismi d'azione è quindi sicuramente il blocco di conduzione assonale⁶⁹⁻⁷².

La ketamina possiede validi effetti analgesici neuroassiali determinando una riduzione della percezione algica attraverso il blocco dei recettori del N-metil-D-aspartato (NMDA). In questo modo, rispetto alla sola somministrazione di un anestetico locale, si ha un migliore controllo della sensibilizzazione al dolore provocato dal trauma (fenomeno dell'iperalgia). Esercita benefici effetti sull'analgesia postoperatoria anche se somministrata pre-operatoriamente al dosaggio di 0,25 mg/kg⁶⁹⁻⁷².

CONCLUSIONI

Le manualità chirurgiche operate sugli arti posteriori, la pelvi e l'addome caudale sono molto frequenti in Medicina Veterinaria. Relativamente a questi distretti anatomici, il blocco neurassiale rappresenta un valido complemento ai fini dell'analgesia necessaria per "chiudere il cerchio" dell'anestesia generale.

L'impiego di farmaci a lunga durata d'azione come la bupivacaina garantisce un'analgesia anche in caso di interventi chirurgici protratti. L'utilizzo pre-operatorio di farmaci come la ketamina che controllano la sensibilizzazione al dolore e contrastano il fenomeno dell'iperalgia è particolarmente vantaggioso. L'utilizzo degli analgesico-narcotici a lunga durata è molto interessante per il controllo del dolore post-operatorio. Visti i differenti profili farmacodinamici e farmacocinetici, è dunque opportuno sfruttare pienamente le diverse molecole in modo combinato.

L'esecuzione della puntura L7-S1 è abbastanza semplice. L'esecutore deve sempre considerare gli aspetti anatomici della regione su cui agisce ed i principi che governano la buona riuscita dell'anestesia neurassiale, con particolare riguardo per l'osservanza dei decubiti.

Parole chiave

Anestesia neurassiale, anestesia epidurale, anestesia spinale, cane, gatto.

Key words

Neuraxial anesthesia, epidural anesthesia, dog, cat.

Bibliografia

- Cathelin M. – Une nouvelle voie d'injection rachidienne. Methode des injections epidurales par le procede du canal sacre. Application a l'homme. C R Soc Biol 53 :452-453, 1901
- Sicard J. – Les injections medicamenteuses extra-durales par voie sacrococcygienne. C R Soc Biol 53 :396-397, 1901
- Klide A. – Epidural anesthesia. Vet Clinics North Am: Small Anim Pract 22:413-416, 1992
- Veering B., Cousins M. – Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. Anaesth Intensive Care 28:620-635, 2000
- Bone J., Peck J. – Epidural anesthesia in dogs. J Am Vet Med Assoc 128:236-238, 1956
- Evers W. – Epidural anesthesia in the dog. Vet Med Small Anim Clin 63:1121-1124, 1968
- Klide A., Soma L. – Epidural analgesia in the dog and cat. J Am Vet Med Assoc 153:165-173, 1968
- Lebeaux M. – Experimental epidural anaesthesia in the dog with lignocaine and bupivacaine. Br J Anaesth 45:549-555, 1973
- Bradley R., Withrow S., Heath R. – Epidural anesthesia in the dog. Vet Surg 9:153-156, 1980
- Hally L., Riedesel D. – Epidural anesthesia in the dog. Iowa State Vet 45:45-48, 1983
- Heath R. – Lumbosacral epidural management. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 22:417-419, 1992
- Nava S., Rossignoli L., Tagariello V., Bestini L. – Technical difficulties in epidural blocks and bleeding spinal complication. Minerva Anestesiol 67:881-886, 2001
- Wenger M., Hauswirth C., Brodlage R. – Undiagnosed adult diastematomyelia associated with neurological symptoms following spinal anaesthesia. Anaesthesia 56:764-767, 2001
- Bernards C., Hill H. – Morphine and alfentanil permeability through the spinal dura, arachnoid and pia mater of dogs and monkeys. Anesthesiology 73:1214-1219, 1990
- Bernards C., Hill H. – The spinal nerve root sleeve is not a preferred route for redistribution of drugs from the epidural space to the spinal cord. Anesthesiology 75:827-832, 1991
- Waggoner J., Geggis J. – The membranous coverings of neural tissue: an electron microscopic study. J Neuropathol Exp Neurol 26:412-426, 1962
- Cousins M., Mather L. – Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 61:276-310, 1984
- Norberg G., Hedner T., Mellstrand T., Dahlstrom B. – Pharmacocytic aspects of epidural morphine analgesia. Anesthesiology 58:545-551, 1983
- Haskins S. – Problems and precautions when using epidural analgesia for surgery. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 22:420-421, 1992
- Pascoe J. – Advantages and guidelines for using epidural drugs for analgesia. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 22:421-423, 1992
- Colombo G., Bozzoli D. – La progressione del liquido anestetico lungo il canale vertebrale nell'anestesia epidurale lombo-sacra del cane. La Clinica Veterinaria 91:244-252, 1968
- Ben-David B., DeMeo P., Lucy C., Solosko D. – A comparison of mid-dose lidocaine-fentanyl spinal anesthesia and local anesthesia/propofol infusion knee arthroscopy. Anesth Analg 93:319-325, 2001
- De Negri P., Perrotta F., Tirri T., De Vivo P., Ivani G. – Spinal anesthesia in children: pro. Minerva Anestesiol 67:121-125, 2001
- Iino O., Omi S., Yokoyama K. – The spread and time to two-segment regression of spinal anesthesia with 0,25% hyperbaric bupivacaine. Masui 50:762-765, 2001
- Grau T., Leipold R., Horter J., Martin E., Motsh J. – Color Doppler imaging of the interspinous and epidural space. Eur J Anaesthesiol 18:706-712, 2001
- Reynolds F. – Damage to the conus medullaris following spinal anaesthesia. Anaesthesia 56:238-247, 2001
- Safa-Tisseront V., Thormann F., Malassine P., Henry M., Riou B., Coriat P., Seebach G. – Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. Anesthesiology 95:334-339, 2001
- Petty R., Stevens R., Erickson S., Lucio J., Kao T. – Inhalation of nitrous oxide expands epidural air bubbles. Reg Anesth 21:144-148, 1996
- Halkic N., Blanc C., Corthesy M., Corpataux J. – Lumbar spondylodiscitis after epidural anaesthesia at a distant site. Anaesthesia 56:602-603, 2001
- Procopio M., Rassias A., DeLeo J., Pahl J., Hildebrandt L., Yeager M. – The in vivo effects of general and epidural anaesthesia on human immune function. Anesth Analg 93:460-465, 2001
- Reina Perticone M., Lopez Garcia A., Gorra M., Daneri J. – Presence of epithelial cells in the medullary canal after spinal anaesthesia. Minerva Anestesiol 64:489-497, 1998
- Galt S., Cronenwett J. – The interaction of vasodilating drugs and sympathetic blockade in normal and ischemic canine hindlimbs. J Vasc Surg 13:861-865, 1991
- Bromage P. – Epidural Analgesia. Philadelphia, Saunders, 1978
- Hirabayashi Y., Shimizu R., Fukuda H., Saithon K., Igarashi T. – Effects of thoracic vs lumbar epidural anaesthesia on systemic haemodynamics and coronary circulation in sevoflurane anaesthetised dogs. Acta Anaesthesiol Scand 40:1127-1131, 1996
- Feldman H., Covino B. – A chronic model for investigation of experimental spinal anesthesia in the dog. Anesthesiology 54:148-152, 1981
- Kopacz D., Helman J., Nussbaum C., Hsiang J., Nora P., Allen H. – A comparison of epidural levobupivacaine 0,5% with or without epinephrine for lumbar spine surgery. Anesth Analg 93:755-760, 2001
- Mashimo T., Uchida I., Pak M., Shibata A., Inagaki Y., Yoshiya I. – Prolongation of canine epidural anesthesia by liposome encapsulation of lidocaine. Anesth Analg 74:827-834, 1992
- McCann M., Sethna N., Mazoit J., Sakamoto M., Rifai N., Hope T., Sullivan L., Berde C. – The pharmacokinetics of epidural ropivacaine in infants and young children. Anesth Analg 93:893-897, 2001
- Bedder M., Kozody R., Palahniuk R., Cumming M., Pucci W. – Clonidine prolongs canine tetracaine spinal anesthesia. Can Anaesth Soc J 33:591-596, 1986
- McClellan K., Faulds D. – Ropivacaine: update of its use in regional anaesthesia. Drugs 60:1065-1093, 2000
- Feldman H., Covino B. – Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine in the rat and the dog. Anesth Analg 67:1047-1052, 1988
- Feldman H., Dvoskin S., Arthur G., Doucette A. – Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. Reg Anesth 21:318-326, 1996
- Hurley R., Feldman H., Latka C., Arthur G., Covino B. – The effects of epinephrine on the anesthetic and hemodynamic properties of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. Reg Anesth 16:303-308, 1991
- Ramos G., Pereira E., Simonetti M. – Does alkalisation of 0,75% ropivacaine promote a lumbar peridural block of higher quality? Reg Anesth Pain Med 26:357-362, 2001
- Warner D., Brichant J., Ritman E., Rehder K. – Chest wall motion during epidural anesthesia in dogs. J Appl Physiol 70:539-547, 1991
- Peters J., Kousoulis L., Arndt J. – Effects of segmental thoracic extradural analgesia on sympathetic block in conscious dogs. Br J Anaesth 63:470-476, 1989
- Greitz T., Andree M., Irestedt L. – Effects of prenalterol and volume loading with dextran on haemodynamic and oxygen consumption in dogs during high epidural block with special reference to the splanchnic region. Acta Anaesthesiol Scand 29:37-44, 1985
- Sivarajan M., Amory D. – Effect of total sympathetic blockade on plasma renin activity during surgery. Can Anaesth Soc J 27:471-474, 1980
- Shibata K., Yamamoto Y., Muratami S. – Effects of epidural anesthesia on cardiovascular response and survival in experimental hemorrhagic shock in dogs. Anesthesiology 71:953-959, 1989
- Shibata K., Futagami A., Taki Y., Kobayashi T. – Epidural anesthesia modifies the cardiovascular response to marked hypercapnia in dogs. Anesthesiology 81:1454-1460, 1994
- Yoshida M., Shibata K., Itoh H., Yamamoto K. – Cardiovascular responses to the induction of mild hypothermia in the presence of epidural anesthesia. Anesthesiology 94:678-682, 2001
- Kozody R., Ong B., Palahniuk R., Wade J., Cumming M., Pucci W. – Subarachnoid bupivacaine decrease spinal cord blood flow in dogs. Can Anaesth Soc J 32:216-222, 1985
- Kozody R., Palahniuk R., Cumming M. – Spinal cord flow following subarachnoid tetracaine. Can Anaesth Soc J 32:23-29, 1985
- Mitchell P., Goad R., Erwin C., Camporesi E., Moon R., Watkins W., Bennett M. – Effect of epidural lidocaine on spinal cord blood flow. Anesth Analg 68:312-317, 1989
- Dohi S., Takeshima R., Naito H. – Spinal cord blood flow during spinal anesthesia in dogs: the effects of tetracaine, epinephrine, acute blood loss and hypercapnia. Anesth Analg 66:599-606, 1987
- Kauya Y., Okumura Y., Tanabe K., Suzuki A. – A case of cardiac arrest with coronary artery spasm during lumbar epidural anesthesia. Masui 50:195-198, 2001

56. Jahn U., Waurick R., Van Aken H., Hinder F., Booke M., Bone H., Schmidt C. – Thoracic, but not lumbar, epidural anesthesia improves cardiopulmonary function in ovine pulmonary embolism. *Anesth Analg* 93:1460, 1465, 2001
57. Yaksh T., Rudy T. – Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192:1357-1358, 1976
58. Wang J., Nauss L., Thomas J. – Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50:149-151, 1979
59. Sabbe M., Grafe M., Mjanger E., Tiseo P., Hill H., Yaksh T. – Spinal delivery of sufentanil, alfentanil and morphine in dogs. Physiological and toxicologic investigations. *Anesthesiology* 81:899-920, 1994
60. Bonhomme V., Doll A., Dewandre P., Brichant J., Ghassempour K., Hans P. – Epidural administration of low-dose morphine combined with clonidine postoperative analgesia after lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 14:1-6, 2002
61. Yaksh T., Provencher J., Rathbun M., Myers R., Powel H., Richter P., Kohn F. – Safety assessment of encapsulated morphine delivered epidurally in sustained-release multivesicular liposome preparation in dogs. *Drug Deliv* 7:27-36, 2000
62. Rawal N., Sjostrand U. – Respiratory depression following epidural morphine. An experimental and clinical study. *Anesth Analg* 63:8-14, 1981
63. Ossipov M., Suarez L., Spaulding C. – A comparison of the antinociceptive and behavioural effects of intrathecally administered opiates, alpha2 adrenergic agonists and local anesthetics in mice and rats. *Anesth Analg* 67:616-624, 1988
64. Nishiyama T., Matsukawa T., Hanaoka K. – Acute phase histopathological study of spinally administered midazolam in cats. *Anesth Analg* 89:717-720, 1999
65. Taira Y., Nakakimura K., Matsumoto M., Sakabe T. – Spinal and supraspinal midazolam potentiates antinociceptive effects of isoflurane. *Br J Anaesth* 85:881-886, 2000
66. Skarda R., St. Jean G., Muir W. – Influence of tolazoline on caudal epidural administration of xylazine in cattle. *Am J Vet Res* 51:556-560, 1990
67. Murata K., Nakagawa I., Kumeta Y. – Intrathecal clonidine suppresses noxiously evoked activity of spinal wide dynamic range neurons in cats. *Anesth Analg* 69:185-201, 1989
68. Sabbe M., Penning J., Ozaki G., Yaksh T. – Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs. Antinociception and carbon dioxide response. *Anesthesiology* 80:107-1072, 1994
69. Ahuja B. – Analgesic effect of intrathecal ketamine in rats. *Br J Anaesth* 55:991-995, 1983
70. Islas J., Astorga J., Laredo M. – Epidural ketamine for control of postoperative pain. *Anesth Analg* 64:1161-1162, 1985
71. Iida H., Dohi S., Tanahashi T., Watanabe Y., Takenaka M. – Spinal conduction block by intrathecal ketamine in dogs. *Anesth Analg* 85:106-110, 1997
72. Himmelseher S., Ziegler-Pithamitsis D., Argiriadou H., Martin J., Jellen-Esselborn S., Kochs E. – Small-dose S(+)-ketamine reduces postoperative pain when applied with ropivacaine in epidural anesthesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 92:1290-1295, 2001