

# Analgesia nel coniglio



Il riconoscimento e la valutazione del dolore negli animali risultano essere una sfida per il medico veterinario, soprattutto in una specie come il coniglio che, in quanto animale preda, tende a mascherare le manifestazioni di dolore.

Negli ultimi anni la somministrazione di farmaci analgesici nel coniglio è incrementata ma gli studi sulla valutazione del dolore e sulla loro efficacia in questa specie sono limitati.

Risulta fondamentale per il riconoscimento del dolore conoscere l'etologia dell'animale e di conseguenza i comportamenti che subiscono variazioni in caso di problematiche.

L'utilizzo di scale di misurazione come la Grimace Scale o la più recente Centro Animali Non Convenzionali Rabbit Scale (CANCRS) possono risultare utili per cercare di valutare in modo oggettivo l'entità del dolore.

Il trattamento del dolore parte da un'adeguata gestione dell'animale durante il ricovero e prosegue con un approccio farmacologico multimodale che combina l'utilizzo di antinfiammatori non steroidei, oppioidi e anestetici locali.



Giulia Bersanetti\*, Med Vet, M.Sc., Resident ECZM (Small Mammal)  
Centro Veterinario Specialistico, Roma



Monia Martorelli, Med Vet  
Centro Veterinario Specialistico, Roma

## INTRODUZIONE

Nel corso degli anni la somministrazione di farmaci analgesici nel coniglio è incrementata. In uno studio condotto nel 1996, tramite un questionario sull'analgesia dei piccoli mammiferi, risultava come solo il 22% di medici veterinari britannici somministrasse analgesici perioperatori<sup>1</sup> e già una review del 2011 evidenziava come la somministrazione di analgesici sistemici in conigli sottoposti a procedure chirurgiche sperimentali fosse significativamente aumentata dal 16% al 50% tra gli anni 1995-1997 e 2005-2007<sup>2</sup>.

Ad oggi, secondo uno studio più recente condotto su questionari sottoposti a medici veterinari britannici, europei ed extraeuropei, sono molti di più coloro che prescrivono e somministrano analgesici nei conigli rispet-

to a 10 e 20 anni fa. Inoltre, è pratica comune l'utilizzo dell'analgesia multimodale; la maggior parte dei medici veterinari utilizza una associazione di antiinfiammatori non steroidei e oppioidi anche durante procedure di routine per fornire una miglior gestione del dolore in queste specie<sup>3</sup>. Nonostante ciò, la valutazione del dolore è ancora limitata nel coniglio.

Il riconoscimento e la quantificazione del dolore sono considerati una sfida, sia per la differente manifestazione tra le specie e i singoli individui che per la mancanza di un "gold standard" per valutarlo. Ciò è ancora più difficile in un animale come il coniglio che, come specie preda, è predisposto a nascondere segnali di dolore e discomfort<sup>4</sup>.

In caso di mancato riconoscimento o quantificazione del dolore, non è possibile adattare il trattamento analgesico ai bisogni del singolo paziente<sup>5</sup>. Inoltre, una volta som-

Ringraziamenti: Dott.ssa Elisa Silvia D'Urso, DVM, PhD, Resident ECVA - Centro Veterinario Specialistico, Roma

\*Corresponding Author (rigiu2003@libero.it)

Ricevuto: 14/09/2021 - Accettato: 01/10/2021

ministrato un farmaco analgesico, è importante essere in grado di valutare se il dosaggio scelto risulta essere davvero efficace.

In questa review verrà descritto come può essere riconosciuto il dolore nel coniglio, quali sono le scale utili alla valutazione del dolore in questa specie e quali sono i farmaci utilizzati per trattarlo.

## RICONOSCIMENTO DEL DOLORE

Normalmente i conigli sono animali vivaci, attenti, attivi e molto curiosi e, perché manifestino questi comportamenti, devono trovarsi in un ambiente in cui si sentano al sicuro<sup>6</sup>.

Segni indicativi di dolore nel coniglio possono includere variazioni della postura, della locomozione o dell'andatura. La postura sarà alterata per evitare di muovere le aree del corpo doloranti e l'animale potrà presentare tensione dei muscoli addominali e/o pressione dell'addome al pavimento, con riluttanza al movimento<sup>6,7</sup> (Video 1) (Fig. 1).

**Un coniglio addolorato ridurrà l'assunzione di cibo, l'attività di grooming e/o la frequenza con cui esplora e risponde agli stimoli; potrà avere variazioni della postura e delle espressioni facciali.**

Ulteriori segni clinici indicativi di dolore sono: orbita retratta o sporgente; orecchie portate indietro, tenute vicino alla testa; contrazione del muso e delle narici, con intensità diversa a seconda del grado di dolore; aumentato bruxismo<sup>7,8</sup>.

Alterazioni della frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e pressione arteriosa potrebbero essere correlate al dolore ma potrebbero essere determinate anche da altri fattori quali lo stress, l'ansia, il contenimento o pa-



**Figura 1** - Coniglio in atteggiamento antalgico riferibile ad algia addominale. Si noti la postura accovacciata con pressione dell'addome al pavimento. Si notino inoltre la posizione delle orecchie, portate indietro e tenute vicino al corpo, e delle palpebre, parzialmente abbassate.



### Video 1:

**Coniglio con atteggiamento riferibile a grave algia addominale: postura accovacciata con pressione dell'addome a terra e riluttanza al movimento. Si notino inoltre l'aumentata frequenza respiratoria, la contrazione del naso e delle narici che tendono a formare una «V».**

<https://www.scivac.it/it/v/22155/1>

tologie concomitanti<sup>6</sup>.

Un coniglio addolorato ridurrà l'attività di grooming, per cui avrà un pelo arruffato e increspato; diminuirà inoltre la durata e la frequenza con cui esplora l'ambiente circostante e la risposta agli stimoli. Potrà manifestare un temperamento aggressivo o irritabile oppure potrà assumere un'andatura rigida, barcollante e difficoltà a trovare una posizione di riposo comoda. L'appetito e la sete potranno diminuire o cessare del tutto; per questo motivo, variazioni di peso sono spesso utilizzate come indicatori di presenza di dolore<sup>7</sup>.

Il riconoscimento delle variazioni comportamentali dipende anche dalla conoscenza del temperamento del singolo animale e dall'esperienza dell'osservatore<sup>6,8</sup>.

Osservare un comportamento spontaneo nella pratica clinica può essere difficile per diversi fattori: gli odori, i suoni e la vista di altri pazienti che potrebbero essere potenziali predatori dei conigli potrebbero inibirne tutti i comportamenti. Sarebbe quindi importante avere un'area lontana da suoni e odori di possibili predatori sia per eseguire una miglior valutazione degli animali che per ridurre il rischio di problemi correlati allo stress, come i disturbi gastrointestinali<sup>5</sup>.

Come per gli altri mammiferi, una valutazione iniziale deve essere sempre effettuata senza disturbare l'animale, per rilevare se ci sono variazioni nella postura, nell'alimentazione o nella pulizia del pelo<sup>5</sup>.

In particolare, nel coniglio, può risultare utile l'osservazione da remoto tramite telecamere: uno studio recente ha infatti evidenziato come la presenza di un osservatore influenzasse sia il comportamento preoperatorio in assenza di dolore che l'espressione del comportamento algico post operatorio di conigli sottoposti a chirurgie ortopediche<sup>9</sup>. Tali conigli, infatti, in presenza di un osservatore, riducevano comportamenti come l'esplorazione, l'interazione con nuovi oggetti o l'assunzione di alimenti appetibili prima di essere sottoposti alla chirurgia ortopedica, dando quindi una falsa impressione di presenza di dolore. Dopo la chirurgia, invece, tendevano a mascherare segni di dolore come la sospensione dal carico dell'arto sottoposto all'intervento o il lambimento dello stesso.

## VALUTAZIONE DEL DOLORE

Il dolore è stato definito dall'International Association for the Study of Pain come "una spiacevole esperien-

za sensoriale ed emotiva associata o simile a quella associata a un danno tissutale reale o potenziale<sup>9,10</sup>. È un'esperienza multidimensionale che coinvolge variazioni fisiologiche e comportamentali che possono essere identificate in conigli che manifestano dolore ed essere utilizzate come strumento di valutazione<sup>4,8</sup>.

Le scale del dolore possono essere impiegate per cercare di fornire una valutazione oggettiva del dolore dell'animale e per permettere di quantificarne l'entità: maggiore è il punteggio nella scala e maggiore è il dolore che l'animale sta provando. Ciò aiuta il clinico a determinare se il trattamento analgesico scelto risulta essere efficace o se sia necessaria ulteriore analgesia.

**La CANCRS aggiunge alla valutazione delle espressioni facciali riportate nella Grimace Scale del coniglio, quella di parametri fisiologici e risposte comportamentali.**

Uno dei primi tentativi di quantificazione del dolore in animali da laboratorio come conigli e ratti è stato fatto nel 1985<sup>11</sup>. Gli autori proponevano l'utilizzo di variabili come il peso corporeo, l'aspetto, parametri fisiologici (temperatura, frequenza cardiaca e respiratoria), il comportamento spontaneo e il comportamento in risposta a stimoli esterni, cui veniva dato un punteggio da 0 (normale) a 4 (grave).

Successivamente, sono state sviluppate le "Grimace scales" che valutano le espressioni facciali per quantificare il dolore. Già Charles Darwin faceva notare come le espressioni facciali rendessero visibili le emozioni e che espressioni simili erano condivise tra specie differenti e tra uomo e animale<sup>12</sup>. L'analisi oggettiva di queste espressioni ha dato quindi vita a scale validate in diverse specie, tra cui i conigli. Nel lavoro di Keating e colleghi venivano valutate, con punteggi da 0 (non presente) a 2 (evidentemente presente), le espressioni facciali dei conigli mentre questi ultimi venivano sottoposti al tatuaggio delle orecchie con o senza l'uso dell'anestetico locale. È stato rilevato che alcuni aspetti del muso variavano in base al grado di dolore: chiusura delle palpebre, appiattimento della guancia, forma del naso, posizione dei baffi e delle orecchie. Un coniglio addolorato si presenterebbe con: le palpebre parzialmente o completamente chiuse; le guance che perdono l'aspetto arrotondato ai lati del naso; le narici tirate verticalmente che creano un naso appuntito a forma di "V" (invece che di "U") (Video 1); i baffi dritti ed estesi orizzontalmente o tirati verso le guance anzi che essere curvati verso il basso; le orecchie portate indietro e tenute vicino al corpo, con aspetto curvato<sup>13</sup>.

La Grimace Scale del coniglio è stata però provata solo

su conigli New Zealand ed in condizioni standardizzate. Inoltre, non sono stati definiti dei livelli per classificare e quantificare il dolore e tale scala non è utile per definire se il paziente necessita di un trattamento analgesico. Per questi motivi, la Rabbit Grimace Scale non si è rivelata adeguata a valutare il dolore in contesti clinici<sup>4,14</sup>.

Banchi e colleghi hanno quindi unito le valutazioni presenti nella Rabbit Grimace Scale a quelle di parametri clinici per ideare una scala, la Centro Animali Non Convenzionali Rabbit Scale (CANCRS), che fosse in grado di rilevare e quantificare, in contesti clinici, il dolore in diverse razze di conigli<sup>14</sup>.

I parametri clinici valutati includono parametri fisiologici (dilatazione pupillare, frequenza respiratoria, pattern respiratorio e frequenza cardiaca) e risposte comportamentali (risposta alla palpazione, stato mentale e vocalizzazione). Sulla base di questi parametri e delle cinque espressioni facciali sopracitate, sono stati esaminati e classificati

116 conigli in 4 classi (no dolore, discomfort, dolore moderato, dolore grave), sia da medici veterinari che da studenti di medicina veterinaria<sup>14</sup>.

La CANCRS viene raccomandata per l'uso clinico sia per la sua affidabilità che per la velocità di esecuzione. Non è stata però esaminata la reattività di tale scala alle variazioni del livello di dolore in seguito al trattamento analgesico per cui, su questo ambito, sono ancora necessari ulteriori studi.

## TRATTAMENTO DEL DOLORE

Il dolore non trattato può avere numerosi effetti indesiderati come l'attivazione della cascata del complemento e dell'acido arachidonico, del sistema delle citochine e del sistema nervoso simpatico. L'attivazione di quest'ultimo può determinare tachicardia, aritmie, vasocostrizione, alterazione del cardiac output e aumento della richiesta di ossigeno a livello miocardico<sup>6</sup>. Il dolore può determinare calo dell'appetito fino anche all'anoressia, ritardata guarigione della ferita chirurgica, diminuzione della risposta immunitaria e prolungata ospedalizzazione<sup>6</sup>. Può inoltre alterare la frequenza respiratoria e ridurre il volume tidale con il rischio di peggioramento di un'eventuale compromissione respiratoria preesistente.

**Il trattamento del dolore inizia con un'adeguata gestione dell'animale durante il ricovero e prosegue con un approccio farmacologico multimodale che combina l'utilizzo di oppioidi, FANS e anestetici locali.**

Dunque, il dolore non trattato aumenta la morbidità e potenzialmente aumenta la mortalità dei pazienti<sup>6</sup>.

Il controllo del dolore negli animali può essere migliorato alleviando lo stress e il discomfort con un'adeguata gestione durante il ricovero. In caso di procedure chirurgiche, è importante assicurare un risveglio dall'anestesia tranquillo ed in un luogo caldo, poiché sono animali che sviluppano facilmente ipotermia durante l'anestesia<sup>5,8</sup>. Inizialmente è bene farli svegliare in un ambiente con pavimentazione morbida dove non possano farsi male e, una volta che hanno ripreso l'attività, possono essere trasferiti in gabbie provviste di normale lettiera.

Per quanto riguarda la gestione farmacologica del dolore, bisogna considerare che poiché il processo di nocicezione e percezione del dolore coinvolge numerose vie e passaggi (trasduzione, trasmissione, modulazione e percezione), l'utilizzo di differenti classi di farmaci che agiscono in diversi punti di tali vie aiuta a trattarlo e a gestirlo al meglio<sup>15</sup>. Ad esempio, un paziente potrebbe essere premedicato con un oppioide e un sedativo per ridurre il dolore e lo stress; può essere effettuato un blocco locoregionale per inibire la trasmissione nocicettiva e può essere somministrato un antiinfiammatorio non steroideo prima o dopo la chirurgia per ridurre l'infiammazione e il dolore<sup>15</sup>. L'associazione di farmaci oppioidi, non oppioidi e tecniche di anestesia locoregionale (approccio multimodale), non solo migliora l'efficacia dell'analgesia ma aiuta a ridurre l'incidenza degli effetti collaterali dei singoli farmaci e migliora il comfort del paziente<sup>16</sup>.

Fornire analgesia prima che ci sia l'applicazione dello stimolo dolorifico (analgesia preemptiva) aiuta a ridurre le variazioni del sistema nervoso in risposta agli input nocivi, come anche a diminuire i livelli di dolore, la necessità di farmaci analgesici post-operatori e il periodo di ripresa<sup>6,8</sup>.

Rispetto alle altre specie, in letteratura ci sono pochi dati sull'uso degli analgesici nel coniglio. La maggior parte dei farmaci e dei dosaggi usati nella pratica clinica sono estrapolati da quelli utilizzati in altre specie e si basano sull'esperienza clinica del medico veterinario<sup>6</sup>.

## OPPIOIDI

Gli oppioidi agiscono legandosi ai recettori  $\mu$ ,  $\kappa$  e  $\delta$  che si trovano nel sistema nervoso centrale. Gli effetti antinocicettivi derivano dalla diminuzione del rilascio di neurotrasmettitori eccitatori, dalla depolarizzazione dei nocicettori e dall'attivazione delle vie inibitorie discendenti, con conseguente riduzione della trasmissione a livello di midollo spinale<sup>17</sup>. Sono comunemente utilizzati per il dolore moderato e grave, come quello che deriva da fratture, traumi o da chirurgie. Gli effetti indesiderati principalmente riportati sono: depressione respiratoria o cardiaca, sonnolenza e costipazione o dismotilità gastroenterica<sup>15</sup>. La riduzione della motilità gastroenterica sembra

però non essere clinicamente rilevante nel coniglio perché, nella maggior parte dei casi, il dolore non trattato è causa primaria di stasi gastrointestinale<sup>18</sup>.

**Gli oppioidi vengono utilizzati per il dolore moderato/grave. La possibile riduzione della motilità gastroenterica non è clinicamente rilevante nel coniglio perché lo stesso dolore non trattato determina stasi gastrointestinale.**

Tra gli oppioidi principalmente utilizzati e riportati in letteratura rientra la buprenorfina, agonista parziale dei recettori  $\mu$ . Solitamente somministrata per via IM, SC o IV a dosaggi che vanno dai 10 ai 50  $\mu\text{g/kg}$ , con una durata d'azione di circa 6-10 ore<sup>2</sup>. Un recente studio, che valuta l'effetto sulla motilità gastroenterica del coniglio di una singola somministrazione di buprenorfina a 100  $\mu\text{g/kg}$ , riporta che tale farmaco non rallenta il transito gastrointestinale nel coniglio e che le contrazioni duodenali e piloriche risultano addirittura aumentate<sup>19</sup>. È un oppioide da utilizzare solo in caso di dolore lieve o moderato che non ci si aspetta variare in gravità. La buprenorfina, infatti, ha una potenza analgesica limitata e dosaggi incrementali non ne aumentano l'effetto analgesico. Inoltre, ha un'elevata affinità per i recettori  $\mu$  per cui risulta molto difficile spiazzarla, sia con un farmaco antagonista se si desidera annullarne l'effetto, che con un  $\mu$  agonista puro se è richiesta un'analgesia più potente<sup>6</sup>. Ci sono molti meno dati in letteratura sull'efficacia di altre molecole oppioidi come i  $\mu$  agonisti puri: la morfina somministrata a 3 mg/kg IM è risultata efficace nell'aumentare la soglia al calore per 4 ore in conigli New Zealand sottoposti a stimoli termici in un modello sperimentale<sup>20</sup>; ossimorfone e idromorfone sono aneddoticamente riportati essere analgesici efficaci nel coniglio, con minori effetti collaterali della morfina<sup>6</sup>. Il fentanyl, altro  $\mu$  agonista puro con però breve durata d'azione, viene utilizzato in combinazione con il fluanisone (Hypnorm) per la premedicazione dei conigli<sup>21,22</sup> mentre in altre specie è più comunemente utilizzato in infusione continua durante l'anestesia. Ne è stata valutata la somministrazione tramite applicazione transdermica nel coniglio ma sono state ottenute concentrazioni plasmatiche variabili e in alcuni soggetti la rapida ricrescita del pelo nell'area di applicazione inibiva significativamente l'assorbimento del farmaco. In aggiunta, non sono note le concentrazioni plasmatiche terapeutiche di fentanyl necessarie a determinare analgesia nel coniglio<sup>23</sup>. Per quanto riguarda il metadone, oppioide molto utilizzato in specie come cane e gatto, sono quasi assenti dati in letteratura che ne riportino l'utilizzo nel coniglio, per cui sarebbero necessari studi che ne determinino l'efficacia e riportino i dosaggi terapeutici.



## FARMACI ANTINFIAMMATORI NON-STEROIDEI (FANS)

Hanno effetto analgesico, antinfiammatorio e antipiretico. Agiscono principalmente come inibitori delle cicloossigenasi (COX), enzimi che favoriscono la trasformazione dell'acido arachidonico in prostaglandine, prostacicline e trombossani<sup>24</sup>. In particolare, esistono due isoforme delle ciclo-ossigenasi: le COX-1, che producono eicosanoidi, i quali hanno effetto protettivo, e le COX-2 che sono invece associate al meccanismo dell'infiammazione. Gli effetti tossici dei FANS sono maggiormente associati all'inibizione non selettiva di COX-1 e COX-2, mentre gli effetti analgesici sono primariamente attribuiti all'inibizione delle COX-2<sup>25</sup>.

**I FANS sono largamente impiegati per il trattamento del dolore nel coniglio. I più utilizzati attualmente sono carprofen e meloxicam.**

I FANS più utilizzati nel coniglio sono attualmente carprofen e meloxicam; è descritto l'utilizzo di flunixin meglumine e ketoprofene, la cui efficacia non è però del tutto provata in questa specie<sup>26</sup>. È riportato anche l'impiego dell'acido acetilsalicilico e del paracetamolo, ma date le loro scarse proprietà analgesiche e antinfiammatorie rispetto agli altri FANS, sono scarsamente utilizzati<sup>4</sup>.

Il meloxicam è un inibitore preferenziale delle COX-2 ed è probabilmente il più impiegato tra i FANS nel coniglio. Può essere somministrato per via orale, intramuscolare o sottocutanea. Per raggiungere concentrazioni plasmatiche clinicamente efficaci è necessaria una dose di 1 mg/kg per via orale e tale dosaggio risulta sicuro somministrato ogni 24 ore per 29 giorni consecutivi in conigli sani<sup>25,27</sup>. Inoltre, la sua sicurezza è provata anche ad un dosaggio pari a 1,5 mg/kg, somministrato per 5 giorni consecutivi<sup>28</sup>.

Il metamizolo è un FANS con effetto analgesico, antipiretico e spasmolitico, ed è ampiamente utilizzato in medicina umana nel trattamento del dolore post-operatorio in associazione con oppioidi<sup>29</sup>. Il suo impiego è descritto anche nel coniglio, dove risulta efficace nel trattamento del dolore intraoperatorio, mostrando un effetto analgesico paragonabile a quello del fentanyl al fronte di minori effetti cardiocircolatori<sup>30</sup>. La sua efficacia è descritta anche nel trattamento del dolore nel coniglio in corso di stasi gastrointestinale e dilatazione gastrica in associazione con metoclopramide e fluidoterapia endovenosa<sup>31</sup>.

In generale, i FANS trovano ampio impiego nel trattamento del dolore nel coniglio e sono relativamente sicuri, ma come in altre specie il loro impiego è controindicato in corso di patologie renali, epatiche, ulcere

gastroenteriche o in condizioni di shock o di alterata perfusione d'organo<sup>32</sup>.

## ANESTETICI LOCALI E ANESTESIA LOCOREGIONALE

L'utilizzo dell'anestesia locoregionale nel coniglio è sempre più diffuso quale tecnica di analgesia preventiva preoperatoria. La descrizione dell'esecuzione tecnica dei singoli blocchi va oltre lo scopo di questa review, tuttavia vi sono degli importanti aspetti che vanno considerati nell'ambito della gestione del dolore perioperatorio in questa specie.

I vantaggi legati all'utilizzo delle tecniche di anestesia locoregionale centrale e periferica come parte di un protocollo multimodale risiedono nella possibilità di ridurre la dose di farmaci anestetici ed analgesici sistemici e conseguentemente il loro impatto cardiovascolare e respiratorio. Questo comporta inoltre una riduzione del tempo di risveglio dall'anestesia e un più rapido ripristino delle grandi funzioni organiche, quali ad esempio l'assunzione di cibo e la produzione di feci.

Oltre ai blocchi della testa, ampiamente descritti visto la loro utilità durante le procedure odontoiatriche e maxillofacciali che sono frequenti in questa specie<sup>33,34</sup>, negli ultimi anni sono stati proposti blocchi neurostimolati ed ecoguidati dell'arto anteriore<sup>35,36</sup>, posteriore<sup>37</sup> e blocchi di fascia (blocco del trasverso dell'addome o TAP block, blocco del quadrato dei lombi, blocco dell'erec tor spinae)<sup>38</sup>.

**Le tecniche di anestesia locoregionale consentono di ridurre la dose di farmaci anestetici e analgesici sistemici, aiutano a velocizzare il risveglio dall'anestesia e la ripresa delle grandi funzioni organiche.**

La gran parte degli studi presenti attualmente in letteratura è di natura sperimentale o cadaverica, pertanto, è necessario utilizzare con cautela i volumi proposti. È buona norma quando si esegue un blocco locoregionale periferico nel coniglio non superare mai le dosi massime pro-kilo dell'anestetico locale scelto, che è quantificato in 2 mg/kg per ropivacaina e bupivacaina<sup>39</sup> e 4 mg/kg per la lidocaina<sup>6</sup>. Per ottenere un volume adeguato è indicato eseguire una diluizione, che può arrivare sino ad una concentrazione minima efficace di 0,25%<sup>39,40</sup>. I maggiori effetti collaterali riportati nel cane e nel gatto sono relativi a danno nervoso o tossicità sistemica dell'anestetico locale, conseguente a sovradosaggio o accidentale iniezione intravascolare<sup>41</sup>. Altri possibili effetti collaterali da considerare sono il fallimento del blocco, la formazione di ematomi o di ascessi qualora non sia ri-

spettata l'asepsi durante la procedura<sup>42,43</sup>. Sebbene non siano presenti in letteratura case report di effetti avversi in conigli sottoposti a procedure locoregionali, è ragionevole supporre che questi possano verificarsi in ambito clinico e pertanto vanno applicate le stesse cautele nell'esecuzione dei blocchi periferici che si applicano agli altri animali da compagnia.

L'anestesia epidurale, ossia la somministrazione di farmaci nello spazio compreso tra il legamento flavo e la dura madre, è stata estensivamente studiata nel coniglio in quanto modello animale per la ricerca biomedica. Tuttavia, questa tecnica trova applicazione clinica per le chirurgie addominali. Normalmente lo spazio di ingresso preferenziale è lo spazio lombo-sacrale, più ampio rispetto a quello sacro-coccigeo. È indicato l'utilizzo di un ago di Tuohy 22G per la somministrazione dei farmaci nello spazio epidurale, poiché questa tipologia di ago non è tagliente e consente di percepire la perdita di resistenza quando si attraversa il legamento flavo. Qualora le dimensioni del paziente richiedessero l'utilizzo di un ago più sottile, è possibile utilizzare un ago ipodermico da 24G. In questo caso la punta tagliente e la mancanza di un mandrino potrebbero complicare la procedura poiché l'ago può ostruirsi con del connettivo sottocutaneo/grasso. È possibile somministrare anestetici a rapido onset e breve durata d'azione (lidocaina) o anestetici locali a lento onset e lunga durata d'azione (ropivacaina e bupivacaina) associati o meno a farmaci adiuvanti<sup>44</sup>. È riportata, ad esempio, l'associazione di bupivacaina alla dose di 0,1 mg/kg e morfina 0,2 mg/kg così da prolungare la durata dell'analgesia fino a 24 ore senza alterazioni della funzione

motoria<sup>44</sup>. Come per i blocchi locoregionali periferici e in mancanza di studi clinici randomizzati, è ragionevole supporre che l'anestesia neuroassiale nei lagomorfi comporti gli stessi effetti avversi che si presentano in cane e gatto e pertanto, deve essere eseguita con le medesime cautele e rispettando i criteri di asepsi. In particolare, in pazienti particolarmente defedati o disidratati, ad esempio conigli sottoposti a chirurgia per ostruzione intestinale, è necessario prestare particolare attenzione alla vasodilatazione da blocco della catena del simpatico con conseguente ipotensione e tachicardia compensatoria. È consigliabile in tali pazienti eseguire una adeguata fluidoterapia preoperatoria ed intraoperatoria, così come può rendersi necessario l'uso di vasopressori.

## CONCLUSIONI

Il riconoscimento e la quantificazione del dolore nel coniglio possono essere una sfida per il medico veterinario, sia perché si tratta di un animale che, in quanto preda, tende a mascherare i segni di dolore, sia perché in letteratura ci sono pochi dati sull'utilizzo delle scale del dolore per la quantificazione e la valutazione dell'efficacia della terapia analgesica in ambito clinico.

Alcuni dei farmaci frequentemente utilizzati in animali da compagnia, come cani e gatti, sono riportati solo aneddoticamente per l'uso nel coniglio o non sono affatto riportati in letteratura.

Sarebbero quindi necessari ulteriori studi che si concentrino su questi ambiti per migliorare il riconoscimento, la valutazione, la gestione del dolore e quindi il benessere dei conigli.

### PUNTI CHIAVE

- I conigli sono animali curiosi e vivaci ma possono mascherare comportamenti spontanei se non si sentono al sicuro. L'osservazione, anche da remoto, di attività come alimentazione, grooming, esplorazione e locomozione sono fondamentali, insieme alla visita clinica, per la valutazione dell'animale.
- Per la valutazione oggettiva dell'entità del dolore risultano utili scale del dolore che si basano su parametri fisiologici, risposte comportamentali ed espressioni facciali del coniglio.
- L'associazione di diverse classi farmacologiche come oppioidi, FANS e anestetici locali per il trattamento del dolore migliora l'efficacia dell'analgesia e aiuta a ridurre l'incidenza degli effetti collaterali dei singoli farmaci.

## Rabbit analgesia

### Summary

*Pain assessment and treatment in animals could be challenging for the veterinary clinician, especially in prey species like rabbits who tend to hide any signal of pain.*

*Over the last years, the attention to this topic has increased but the evidence for effective pain evaluation, prevention and treatment is still limited. Nonetheless, combining behavioural observation, which allows to recognize a deviation from the normal ethological behaviour, with the use of a pain scale, which provides a more objective evaluation, seems to be a reasonable approach.*

*A multimodal pharmacologic approach that combines non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids and local anaesthetics is fundamental for pain control in this species, as well as appropriate management of the animal during hospitalisation.*

## BIBLIOGRAFIA

- Lascelles BDX, Capner CA, Waterman-Pearson AE. Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. *Veterinary Record* 145:601-4, 1999.
- Coulter CA, Flecknell PA, Leach MC, *et al.* Reported analgesic administration to rabbits undergoing experimental surgical procedures. *BMC Veterinary Research* 7:6, 2011.
- Benato L, Murrell JC, Blackwell EJ *et al.* Analgesia in pet rabbits: a survey study on how pain is assessed and ameliorated by veterinary surgeons. *Veterinary Record* 186:603, 2020.
- Benato L, Rooney NJ, Murrell JC. Pain and analgesia in pet rabbits within the veterinary environment: a review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 46:151-162, 2019.
- Flecknell P. Analgesics in small mammals. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice Journal* 1:83-103, 2018.
- Barter L. Rabbit analgesia. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice* 14:93-104, 2011.
- Fischer PG, Kunzel F, Rylander H. Neurologic and musculoskeletal diseases. In: Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C *et al.* Ed. *Ferrets, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery*. Amsterdam: Elsevier, 2020, pp 244.
- Kohn DF, Martin TE, Foley PL *et al.* Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 46:97-108, 2007.
- Pinho RH, Leach MC, Minto BW *et al.* Postoperative pain behaviours in rabbits following orthopaedic surgery and effect of observer presence. *Plos One* 15:10, 2020.
- Srinivasa NR, Carr DB, Cohen M *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 161:1976-1982, 2020.
- Morton DB, Griffiths PHM. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment. *Veterinary Record* 116:431-436, 1985.
- Darwin C. The expression of emotion in man and animals. London: John Murray, 1872.
- Keating SCJ, Thomas AA, Flecknell PA *et al.* Evaluation of EMLA Cream for preventing pain during tattooing of rabbits: changes in physiological, behavioural and facial expression responses. *Plos One* 7:9, 2012.
- Banchi P, Quaranta G, Ricci A *et al.* Reliability and construct validity of a composite pain scale for rabbit (CANCERS) in a clinical environment. *Plos One* 15:4, 2020.
- Hawkins MG, Pascoe PJ. Anaesthesia, analgesia and sedation of small mammals. In: Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C *et al.* Ed. *Ferrets, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery*. Amsterdam: Elsevier, 2020, pp 536-558.
- Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *British Journal of Anaesthesia* 95:52-58, 2005.
- KuKanich B, Wiese AJ. Opioids. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ *et al.* Ed. *Veterinary anaesthesia and analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones*. Hoboken: John Wiley & Sons Inc, 2015, pp 207-226.
- Cooper CS, Metcalf-Pate KA, Barat CE *et al.* Comparison of side effects between buprenorphine and meloxicam used postoperatively in Dutch belted rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 48:279-285, 2009.
- Deflers H, Gandar F, Bolen G *et al.* Influence of a single dose of buprenorphine on rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) gastrointestinal motility. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 45:510-519, 2018.
- Barter LS, Kwaikowski A. Thermal threshold testing for evaluation of analgesics in New Zealand white rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 52:44-47, 2013.
- Flecknell PA, John M, Mitchell M. Neuroleptanalgesia in the rabbit. *Laboratory Animals* 15:104-109, 1983.
- Martinez MA, Murison PJ, Love E. Induction of anaesthesia with either midazolam or propofol in rabbits premedicated with fentanyl/fluanisone. *Veterinary Record* 164:803-806, 2009.
- Foley PL, Handerson AL, Bissonette EA *et al.* Evaluation of fentanyl transdermal patches in rabbits: blood concentrations and physiologic response. *Comparative Medicine* 51:239-244, 2001.
- Liles JH, Flecknell PA. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the relief of pain in laboratory rodents and rabbits. *Laboratory Animals* 26:241-255, 1992.
- Delk KW, Carpenter JW, KuKanich B *et al.* Pharmacokinetics of meloxicam administered orally to rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) for 29 days. *American Journal of Veterinary Research* 75:195-199, 2014.
- Coulter CA, Flecknell PA, Richardson CA. Reported analgesic administration to rabbits, pigs, sheep, dogs and non-human primates undergoing experimental surgical procedures. *Laboratory Animals* 43:232-238, 2009.
- Fredholm DV, Carpenter JW, KuKanich B *et al.* Pharmacokinetics of meloxicam in rabbits after oral administration of single and multiple doses. *American Journal of Veterinary Research* 74:636-641, 2013.
- Turner PV, Kerr CL, Healy AJ *et al.* Effect of meloxicam and butorphanol on minimum alveolar concentration of isoflurane in rabbits. *American Journal of Veterinary Research* 67:770-774, 2006.
- Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for post-operative pain treatment. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 21:15-30, 2007.
- Baumgartner C, Koenigshaus H, Ebner J *et al.* Comparison of dipyrone/propofol versus fentanyl/propofol anaesthesia during surgery in rabbits. *Laboratory Animals* 45:38-44, 2011.
- Schuhmann B, Cope I. Medical treatment of 145 cases of gastric dilatation in rabbits. *Veterinary Record* 175:484, 2014.
- Johnston MS. Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 14:229-235, 2005.
- Lennox AM. Clinical technique: small exotic companion mammal dentistry. *Anaesthetic considerations*. *Journal of Exotic Pet Medicine* 17:102-106, 2008.
- De Miguel García C, Radkey DI, Hetzel S *et al.* Injection techniques for auricular nerve blocks in the rabbit cadaver. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47:274-279, 2020.
- Fonseca C, Server A, Esteves M *et al.* An ultrasound-guided technique for axillary brachial plexus nerve block in rabbits. *Laboratory Animals* 44:179-184, 2015.
- Mencalha R, Sousa CA, Costa O *et al.* Ultrasound and gross anatomy of the brachial plexus and major nerves of the forelimb. An anaesthetic approach using the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) as an experimental model. *Acta Cirúrgica Brasileira* 3:218-226, 2016.
- D'Ovidio D, Rota S, Noviello E, *et al.* Nerve stimulator-guided sciatic-femoral block in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) undergoing hind limb surgery: a case series. *Journal of Exotic Pet Medicine* 23:91-95, 2014.
- Otero PE, Portela DA. Manual of small animal regional anaesthesia. Illustrated anatomy for nerve stimulation and ultrasound-guided nerve blocks. Buenos Aires: Inter Medica Editorial, 2019.
- Fang G, Wan L, Mei W *et al.* The minimum effective concentration (MEC90) of ropivacaine for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Anaesthesia* 71:700-705, 2016.
- Takeda A, Ferraro LHC, Rezende AH *et al.* Minimum effective concentration of bupivacaine for axillary brachial plexus block guided by ultrasound. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 65:163-9, 2015.
- Campoy L. Fundamentals of regional anaesthesia using nerve stimulator in the dog. In: Gleed RD, Ludders JW Ed. *Recent advances in veterinary anaesthesia and analgesia: companion animals*. Ithaca NY: International Veterinary Information Service, 2008.
- Portela DA, Verdier N, Otero PE. Regional anaesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 241:8-19, 2018.
- Portela DA, Verdier N, Otero PE. Regional anaesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 238:27-40, 2018.
- Lichtenberger M, Ko J. Anaesthesia and Analgesia for Small Mammals and Birds. *The Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 10:293-315, 2007.