Questa è la 3° e ultima parte delle risposte del dottor Shafer alle domande di MJJCommunity. **Il dottor Shafer risponde a domande sui farmaci Propofol, Lorazepam e Flumanezil, sull'insonnia e questioni connesse.**

Domande sul Propofol in generale

MJJC: Pensa che la sua testimonianza abbia contribuito ad alleviare le preoccupazioni dei pazienti nei confronti del Propofol o la situazione è più o meno la stessa?

Dottor Shafer: Potrebbe essere stata d'aiuto, ma solo un po'. Il venerdì che Paul White ha testimoniato stavo lavorando all' "Allen Pavilion", un ospedale regionale gestito dalla Columbia University che serve una zona a basso reddito di Manhattan e il Bronx. Mi stavo prendendo cura di un uomo anziano che ha chiesto quale farmaco avrebbe preso. Gli ho detto "Propofol". Come spesso accade, ha chiesto se quello era il farmaco che ha ucciso Michael Jackson. Gli ho detto che **il Propofol non ha ucciso Michael Jackson, CONRAD MURRAY HA UCCISO Michael Jackson.** Gli ho anche detto che il Propofol è un farmaco molto sicuro. Mi ha detto "L'ho sentito dire da quel medico in televisione, ma io non gli credo."

Gli ho detto che ero io il medico che lui aveva visto in televisione. Lui ha pensato che fosse divertente: il medico in camice blu, con indosso un cappello chirurgico, con lo stetoscopio intorno al collo che lavora in questa clinica per i pazienti poveri poteva essere il dottore "famoso" che lui aveva visto in televisione. "Sì, va bene" fu la sua risposta. Non mi ha creduto nemmeno per un secondo. Comunque, è stato rassicurato dal mio "scherzo" di essere il medico che aveva visto alla tv e tutto è andato bene.

MJJC: Una persona può diventare dipendente dal Propofol? Se sì, che tipo di

dipendenza è, fisica o psicologica?

Dottor Shafer: Non ci sono molti dati su questo perché il Propofol deve essere somministrato per via endovenosa e brucia davvero, cosa che scoraggia l'abuso. Tuttavia, c'è stata una serie di morti di anestesisti e di altre figure di assistenza sanitaria legate all'abuso di Propofol. Sulla base di questo, è ragionevole pensare che crei dipendenza.

MJJC: Perché qualcuno dovrebbe avere anche solo l'idea di utilizzare il Propofol come cura per l'insonnia? Se è solamente per l'utilizzo nella chirurgia, allora perché chicchessia suggerirebbe di assumerne a qualcuno per dormire un po'?

Dottor Shafer: Il meccanismo d'azione del Propofol è lo stesso di farmaci come "Ambien" che sono comunemente usati per indurre il sonno. Questa è una ragionevole domanda di ricerca. Tuttavia, non dovrebbe mai essere messo in pratica finché non sarà stato studiato in un ambiente di ricerca adeguata. Dopo che il lavoro sarà stato fatto, esso dovrebbe essere usato solo con idonea documentazione e le dovute precauzioni.

MJJC: Le compagnie farmaceutiche che fanno il Propofol stanno considerando test sull'uso del Propofol per dormire? Pensa che ci saranno più studi di ricerca sull'uso del Propofol per dormire?

Dottor Shafer: Sì a entrambe le domande.

MJJC: Quali sono i noti effetti sul sistema nervoso e sul cervello dell'uso del Propofol a lungo termine?

Dottor Shafer: Non molti, perché viene raramente adoperato per uso a lungo termine. Sono riuscito a trovare il rapporto di un paziente che ha ricevuto Propofol nel reparto di terapia intensiva per 51 giorni. Questo è un estratto dalle conclusioni dell'articolo: "Per quanto ne sappiamo, questo rapporto rappresenta la prima documentazione sull'uso del Propofol per la sedazione a lungo termine su una paziente in gravidanza ventilata meccanicamente e il più lungo intervallo di tempo per l'infusione continuativa del Propofol pubblicato nella letteratura medica. Il Propofol è stato utilizzato per 51 giorni senza documentare nessun evento materno avverso" (Tajchman SK, Bruno JJ L'uso prolungato del Propofol su una paziente in gravidanza gravemente ammalata Ann Pharmacother 2010;... 44:2018-22).

Questa paziente è stata disabituata al Propofol per diversi giorni senza alcuna conseguenza. Perciò, la somministrazione per 2 mesi non sembra avere conseguenze a lungo termine, almeno sulla base di questo esempio e del fatto che Michael Jackson abbia continuato a funzionare durante le prove. Tuttavia, questi sono solo due dati. Più ricerca deve essere fatta se si contempla lo sviluppo del Propofol per l'uso a lungo termine.

MJJC: Si ottiene un "sonno ristoratore" dal Propofol? Abbiamo sentito esperti contraddirsi a vicenda su questo.

Dottor Shafer: La contraddizione riflette lo stato della scienza. Ho ricevuto il Propofol per

l'anestesia circa un anno fa, e ho dato il Propofol a migliaia di pazienti. **C'è spesso una sensazione di aver dormito bene dopo il risveglio dal Propofol.**

Tuttavia, gli studi suggeriscono che il sonno indotto dal Propofol è abbastanza diverso dal sonno normale, e non è "ristoratore" nel modo in cui lo è il sonno normale. Per esempio, i sogni sono importanti nella funzione del cervello. I pazienti sotto Propofol non sognano, tranne che al momento del risveglio.
La mia interpretazione dei dati è che il Propofol possa essere OK per indurre il sonno nel paziente,
ma che mantenere un paziente sotto Propofol per farlo dormire
(come a volte facciamo nei reparti di terapia intensiva) probabilmente
sta negando un sonno ristoratore ai pazienti.

MJJC: E' d'accordo che il Propofol dovrebbe essere nuovamente classificato come sostanza controllata?

Dottor Shafer: No. Penso che questo nuocerà i pazienti. In caso di emergenza, abbiamo bisogno del Propofol immediatamente e in grandi quantità. Sono contrario a porre ostacoli sulla strada dei medici che assistono i pazienti, a meno che non ve ne sia un chiaro beneficio. Conrad Murray potrebbe ancora aver ottenuto il Propofol per Michael Jackson perché i medici possono ordinare le sostanze controllate. Dal momento che **l'abuso di Propofol riguarda più i medici,**
renderlo controllato non limiterà la capacità di abusarne da parte dei dottori. E metterà solo in pericolo la loro capacità di curare i pazienti in emergenza.

Questo è stato oggetto di una discussione in "Anestesia e Analgesia". Ecco la copertina di quel numero: http://www.aaeditor.org/HWP/Covers/0710.cover.jpg

MJJC: Lei pensa che oggi la comunità di anestesiologia sarà più attenta per quanto riguarda il promuovere e l'istruire qualcuno ad usare il Propofol?

Dottor Shafer: Prendiamo già molto sul serio tale questione. Siamo molto coinvolti nella didattica ai nostri colleghi medici sull'uso sicuro dei sedativi. Questo continuerà. Forse saranno più ricettivi sull'importanza della sedazione sicura. Tuttavia, nulla che noi possiamo fare raggiungerà un dottore che non mette i suoi pazienti per primi.

MJJC: Lei pensa che la comunità medica abbia imparato dalla morte di Michael riguardo alla prescrizione a persone ricche e potenti e alla cattiva condotta di un medico?

Dottor Shafer: Assolutamente sì, l'ho già detto. Sono consapevole di questo perché ho avuto occasione di vederlo nella mia pratica. I medici si mettono al servizio dei pazienti quando agiscono da medici. Questo è stato un messaggio per medici e pazienti.

MJJC: Può spiegare il "lecca-lecca al Propofol" un po' di più?

Dottor Shafer: Il Propofol assorbito dallo stomaco non raggiunge mai il cervello perché è

tutto rimosso dal fegato. Tuttavia, l'afflusso di sangue alla bocca e all'esofago non ritorna direttamente al fegato. Piuttosto, va dritto al cuore e da lì va dappertutto, compreso il cervello. Quindi, un lecca-lecca al Propofol fornirebbe Propofol al sangue venoso e da lì al cervello. Io e Paul White abbiamo discusso di questo in una delle pause prima della sua testimonianza. E' un'idea ragionevole, a condizione che la dose sia stata adeguatamente controllata.

Se ciò dovesse mai diventare disponibile, allora riconsidererei la mia posizione sulla classificazione del Propofol come una sostanza controllata. La mia opinione attuale è fortemente influenzata dal fatto che **funziona solo somministrato per via endovenosa e** che **brucia davvero!**

MJJC: Che sapore ha il Propofol?

Dottor Shafer: Ha la consistenza del latte scremato e sa molto di medicinali.

MJJC: L'esperimento con il Propofol fatto dalla difesa sui cani beagle ha fatto arrabbiare la PETA e i fan di Michael Jackson. Non ci aspettiamo che lei abbia alcuna diretta informazione sull'esperimento, ma come per gli esseri umani non ci sono state conseguenze dopo aver bevuto il Propofol, **è lecito ritenere che** anche **i cani beagle siano rimasti incolumi?**

Dottor Shafer: Credo sia molto improbabile che i beagle abbiano subito qualsiasi tipo di danno. Non ci dovrebbero essere effetti dopo aver bevuto il Propofol. **Comun que, mi sento a disagio per il fatto che né il protocollo sperimentale né i risultati della sperimentazione siano stati presentati in tribunale.**
Credo che quando gli animali o gli esseri umani partecipano a studi clinici, ci sia l'obbligo morale di scrivere e pubblicare la ricerca da aggiungere al corpo delle conoscenze.
E' la maggiore conoscenza che giustifica moralmente la ricerca. Ho riscritto il nostro studio sugli esseri umani per la pubblicazione, ho chiesto a Paul White di rivederlo e l'ho dato alla difesa. Credo che avrebbero dovuto fare lo stesso con il loro studio sui beagle.

MJJC: Abbiamo sentito la teoria secondo cui alcune delle benzodiazepine e/o il Propofol, che sono stati dati a Michael Jackson da Murray, potrebbero essere utilizzati per le persone con problemi di tossicodipendenza per aiutarli nella loro dipendenza da altri farmaci come il Demerol, è vero? Può dare un suo commento su questo?

Dottor Shafer: Esiste una tecnica di disintossicazione rapida che consiste nel posizionare i pazienti in anestesia generale per un lungo periodo di tempo (ore o giorni) e nell'invertire farmacologicamente gli oppioidi con gli "antagonisti degli oppiacei", che chimicamente sono farmaci che bloccano gli effetti del Demerol e di altri farmaci simili. E' una tecnica controversa, ma funziona probabilmente in alcuni pazienti.

Domande sul Demerol

MJJC: La quantità di Demerol data a Michael dal dottor Klein era normale o era eccessiva?

Dottor Shafer: Non posso rispondere senza sapere perché è stato dato il Demerol. Il dottor Klein non ha testimoniato al processo. Mi sento a disagio a dare una qualsiasi opinione senza maggiori informazioni.

MJJC: La sua risposta cambia se si considera la storia di Michael Jackson (vittima di un'ustione) con il farmaco? Pensa sia stato eccessivo?

Dottor Shafer: Anche in questo caso, mi scuso, ma non voglio rendere un parere senza sapere perché il dottor Klein stava somministrando il Demerol. Ciò riflette probabilmente la mia attenzione come redattore capo di una rivista medica. I redattori medici sono riluttanti a rendere una opinione pubblica, a meno che non siano sicuri di capire i fatti.

MJJC: Secondo lei, **il Demerol aggrava l'insonnia come effetto collaterale?** Ha avuto un qualsiasi ruolo nella salute fisica e mentale di Michael? Quale era il miglior trattamento per l'insonnia per Michael?

Dottor Shafer: Ci sono tre domande qui, rispondo in ordine:

Il nome chimico del Demerol negli Stati Uniti è "meperidina". In molti paesi è noto come "petidina". Meperidina ha un metabolita, "normeperidina", che è uno stimolante del sistema nervoso. **Come stimolante nervoso, mi aspetto che peggiori l'insonnia.**

Il medico legale ha esaminato sia il sangue che le urine per la meperidina (Demerol) e la normeperidina. Nessuna delle due è stata rilevata. Di conseguenza, la meperidina NON ha giocato un ruolo diretto nella morte di Michael Jackson il 25 giugno. Tuttavia, mi avete posto una domanda più generale: "avere un qualsiasi ruolo nella salute fisica e mentale di Michael." E' una buona domanda e ho di nuovo bisogno di scusarmi per non poter rispondere. Non ho letto le cartelle cliniche del dottor Klein né ho sentito una spiegazione dettagliata della cura di Michael Jackson. Sono a disagio a fare speculazioni su questo senza disporre di tali informazioni.

I disturbi del sonno sono complessi e trattarli è una branca specialistica della medicina. Ho inteso che ogni farmaco che influenza il livello di coscienza può peggiorare i disturbi del sonno. C'è una buona descrizione dei disturbi del sonno, e il trattamento dei più comuni disturbi del sonno, al link: http://www.sleepfoundation.org/article/sleep-related-problems/sleep-aids-and-insomnia

Domande sul Lorazepam, sul Flumazenil e sull'efedrina

MJJC: Potrebbe il Lorazepam libero rilevato nel liquido gastrico essere spiegato dall'emorragia allo stomaco causata dalla rianimazione cardiopolmonare o anche dalla combinazione

accidentale di sangue adiacente al momento dell'autopsia (come è stato suggerito dal medico legale, il dottor Rogers nelle udienze preliminari, anche se non menzionato di nuovo durante il processo)?

Dottor Shafer: Forse. Comunque, ci si aspetterebbe del Lorazepam libero semplicemente perché ci si aspetta che molecole di Lorazepam dal sangue passino nello stomaco, così come passano in tutti i tessuti. È così che la Lidocaina ed il Propofol sono arrivati nello stomaco. Il Lorazepam dovrebbe comportarsi alla stessa maniera.

Inoltre, l'enzima beta-glucuronidasi è secreto dalle pareti dello stomaco nel fluido dello stomaco. Questo è l'enzima che ritrasformerebbe il Lorazepam glucuronide in Lorazepam. Perciò il sangue potrebbe giustificare questo, ma per la maggior parte è probabile la semplice diffusione di Lorazepam dal sangue nello stomaco.

MJJC: C'è qualche altra ragione per la quale si somministra il Flumazenil oltre all'inversione degli effetti delle benzodiazepine (Lorazepam in questo caso)?

Dottor Shafer: No.

MJJC: Ha senso dare del Flumazenil ad una persona che secondo il dottor Murray ha ricevuto soltanto 4 mg di Lorazepam per cominciare?

Dottor Shafer: La parte più critica di qualsiasi rianimazione è quella di spostare l'aria dentro e fuori i polmoni del paziente. Il problema dell'aver dato il Flumazenil è che ha distratto Conrad Murray dal compito fondamentale di spostare l'aria dentro e fuori i polmoni di Michael Jackson. Se ci fossero state diverse persone coinvolte nella rianimazione, allora aver dato il Flumazenil avrebbe avuto senso. Tuttavia, poiché Conrad Murray era da solo, qualsiasi interruzione per più di pochi secondi è troppo lunga.

MJJC: Può spiegare le sue considerazioni sui livelli di Lorazepam più in dettaglio?

Dottor Shafer: Risponderò al meglio che posso, ma non so esattamente cosa volete sapere. I livelli di Lorazepam erano sufficientemente alti per cui io o voi saremmo rimasti a dormire per molto tempo. Tuttavia, i pazienti diventano tolleranti al Lorazepam e ai farmaci correlati (le "benzodiazepine"). Dal momento che Michael Jackson aveva una concentrazione piuttosto elevata, e secondo Conrad Murray non era un farmaco sufficiente per indurre il sonno, deve essere stato tollerante.

La difesa voleva attribuire la morte di Michael Jackson, in parte, al Lorazepam assunto per via orale. Il problema di questa teoria è che c'era solo una minuscola quantità di Lorazepam nello stomaco di Michael Jackson. Per spiegare tale piccola quantità, la difesa ha affermato che Michael Jackson aveva inghiottito il Lorazepam circa 5 ore prima del momento della morte. Se ciò fosse vero, allora la concentrazione di Lorazepam avrebbe raggiunto il picco nel momento in cui Conrad Murray sostiene che Michael Jackson lo abbia implorato di dargli più farmaci per addormentarsi. Perciò, quell'argomentazione non ha senso.

MJJC: Secondo il rapporto dell'autopsia c'era efedrina nel corpo di Michael. E' un farmaco **che aggrava l'insonnia. Come si combina l'efedrina con le benzodiazepine ed il Propofol, potrebbe subordinare l'effetto di questi farmaci?**

Dottor Shafer: C'era una bottiglia di capsule composte da efedrina, caffeina e aspirina nella stanza. L'efedrina è talvolta usata nella rianimazione. Dal momento che c'era efedrina nei campioni di urina per l'esame autoptico di Michael Jackson, così come nelle urine che si trovavano sulla scena, presumo che l'efedrina provenga da ingestione orale, e non dalla somministrazione come parte della rianimazione.

L'efedrina può ridurre gli effetti del Propofol e delle benzodiazepine sulla pressione arteriosa e sulla frequenza cardiaca. L' efedrina cronica potrebbe aggravare l'insonnia.

Domande sulla ricerca medica in generale

MJJC: Il giudice Pastor ha detto che Murray ha reso Michael Jackson parte di un "esperimento scientifico". Purtroppo questo potrebbe dissuadere i pazienti dal sentirsi a proprio agio nel partecipare a studi clinici e ad altri tipi di vantaggiosa ricerca scientifica e medica Può dirci qualcosa sull'importante intersezione tra le ricerche degli scienziati e la pratica clinica dei medici?

Dottor Shafer: Ho effettuato decine di studi clinici. Io non credo che questo influirà negativamente sul reclutamento dei pazienti negli studi clinici perché questo "esperimento" non ha alcuna somiglianza con uno studio scientifico. Penso che "esperimento" è un termine preciso, perché implica correttamente che Conrad Murray non avesse idea di cosa avrebbe trovato, somministrando Propofol giorno dopo giorno. Quindi questo è stato un esperimento che stava conducendo ogni giorno per vedere come Michael Jackson avrebbe risposto. Tuttavia, non credo che nessuno confonderebbe questo esperimento con un adeguato esperimento scientifico.

La questione più generale che ponete è l'intersezione tra ricerca e pratica. Questa è una domanda importante e (fortunatamente) una che è stata oggetto di un esame molto approfondito. La risposta risale al Codice di Norimberga, che ha seguito il processo di medici nazisti colpevoli di atrocità alla fine della seconda guerra mondiale. Potete trovare un ottimo resoconto su Wikipedia. Questo è stato aggiornato dal Rapporto Belmont, pubblicato nel 1978. Anche in questo caso, c'è un ottimo resoconto su Wikipedia. Come spiegato nel Rapporto Belmont, la "ricerca" si differenzia dalla pratica clinica per il fatto che la ricerca è un indagine sistematica volta a creare conoscenza generalizzabile. "Sistematico" significa che il ricercatore raccoglie intenzionalmente dati per rispondere a una domanda. Conoscenza generalizzabile significa che il ricercatore ritiene che le informazioni raccolte sono utili agli altri e si propone di "generalizzare" la conoscenza, di solito tramite la pubblicazione. Se cercate su google "Anesthesia & Analgesia policy in institutional review board approval and informed consent for

research” troverete un editoriale che ho scritto a marzo sul tema.

Domande sull’insonnia

MJJC: Decenni di menzogne, calunnie, falsità, trattamenti disumani dai media e dai pregiudizi del pubblico avevano causato in Michael enormi ferite, dolore e angoscia che avevano avuto l’insonnia come risultato. Sappiamo che il Propofol non era la risposta, ma cosa pensa che avrebbe dovuto fare un dottore per trattarla?

Dottor Shafer: Avrebbe dovuto essere in cura presso uno specialista in medicina del sonno. Aveva un terribile disturbo, che richiede cure da esperti.

MJJC: Pensa che la meditazione di cui Murray ha parlato nel suo interrogatorio con la polizia poteva realmente aiutare Michael a dormire?

Dottor Shafer: Forse. Conrad Murray ha citato sia il Propofol che il Lorazepam.Questi sono entrambi sedativi che agiscono sullo stesso recettore nel corpo, il recettore "GABA". La maggior parte dei farmaci per dormire agiscono anch’essi sul GABA, ad eccezione degli antistaminici (ad esempio, il benedryl) e la melatonina. Perciò, mi aspetto che questi farmaci inducano il sonno. Tuttavia, essi non dovrebbero essere utilizzati per mantenere il sonno perché i farmaci interferiscono con alcune delle funzioni del cervello necessarie affinché il sonno sia "ristoratore", che significa che rinfresca il cervello.

Commenti finali

MJJC: Qualsiasi cosa lei voglia dire ai membri del MJJCommunity e ai fan di Michael Jackson in generale.

Dottor Shafer: Una volta che le vostre domande riguardo alla tragica morte di Michael Jackson hanno avuto risposta, vi incoraggio a mettere tutto questo da parte. Conrad Murray è stato condannato. Abbiamo una ragionevole comprensione di quello che è successo. E’ tempo di tornare ai legami che in primo luogo hanno portato il MJJCommunity insieme: la celebrazione della vita di Michael Jackson, il suo messaggio e la sua musica.

Apprezzo l'opportunità di rispondere alle vostre domande e spero che le risposte siano utili per il MJJCommunity.

Cordiali saluti,

Steve Shafer

Fonte: http://www.mjjcommunity.com/forum/threads/120640-MJJC-Exclusive-Q-amp-A-with-Dr.-Steve-Shafer-Read-his-answers-Part-3