

medycyna weterynaryjna

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

Czasopismo poświęcone nauce i praktyce weterynaryjnej, założone w 1945 r. przez Wydział Weterynaryjny UMCS w Lublinie.
Wydawane z dotacją Komitetu Badań Naukowych oraz Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej
Referowane w: Biological Abstracts, Focus On: Veterinary Science and Medicine, Veterinary Bulletin, Index Veterinarius

REDAKCJA: prof. dr hab. Edmund K. PROST – redaktor naczelny, prof. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA – z-ca redaktora naczelnego, dr Krzysztof SZKUCIK – sekretarz administracyjny

RADA REDAKCYJNA: prof. dr hab. Ryszard Badura, prof. dr hab. Zdzisław Larski, prof. dr hab. Marian Tischner, prof. dr hab. Stanisław Wołoszyn

RADA PROGRAMOWA: prof. dr hab. Wiesław Barej, prof. dr hab. Stanisław Cakała, prof. dr hab. Zygmunt Cygan, prof. dr hab. Zdzisław Gliński, prof. dr hab. Marian Grundboeck, prof. dr hab. Tomasz Janowski, prof. dr hab. Teodor Juszkiewicz, prof. dr hab. Jerzy Kita, prof. dr hab. Włodzimierz Kluciński, prof. dr hab. Władysław Lutyński, dyr. dr Henryk Maciołek, prof. dr hab. Michał Mazurkiewicz, prof. dr hab. Zygmunt Pejsak, prof. dr hab. Zbigniew Samborski, prof. dr hab. Abdon Stryszak, prof. dr hab. Tadeusz Studziński, prof. dr hab. Eustachy Szeligowski, prof. dr hab. Krzysztof Świeżyński, prof. dr hab. Jan Tropiło, prof. dr hab. Marian Truszczyński, prof. dr hab. Janusz Wawrzkiwicz, prof. dr hab. Jan Żmudzki.

ZBIGNIEW ROLIŃSKI, CEZARY KOWALSKI, ELŻBIETA KLIMONT

artykuł przeglądowy

Zastosowanie kliniczne leków pobudzających receptory alfa₂-adrenergiczne i ich działanie uboczne

Katedra Farmakologii Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Przednieczuleniu stanowi zasadniczy element postępowania lekarskiego w praktyce weterynaryjnej, które umożliwia bezstresowe diagnozowanie i bezbolesne czynności anestezyjologiczne. Wszystkie takie potrzeby współcześnie spełniają leki alfa₂-adrenergiczne (ksylazyna, detomidyna, medetomidyna), których aplikacyjność ostatnio wzrosła w wyniku równoczesnego wprowadzenia do anestezjologii leków o działaniu antagonistycznym. Są to antagoniści receptora alfa₂-adrenergicznego (np. johimbina, atipamezol, tolazolina), które to związki odwracają neurodepresyjne działanie wcześniej zastosowanych alfa₂-mimetyków (agonistów). Podanie np. johimbiny czy atipamezolu po ksylazynie lub medetomidynie skraca czas wybudzenia pacjenta poddanego znieczuleniu ogólnemu.

Ksylazyna

Jest jednym z nieopiodowych analgetyków, którego siła działania p/bólowego jest porównywalna z morfiną. Ujemną natomiast stroną działania ksylazyny są liczące się efekty uboczne i stosunkowo mała rozpiętość pomiędzy dawką leczniczą a toksyczną.

Podstawowe efekty farmakologiczne. Najważniejszymi przejawami działania ksylazyny są: działanie p/bólowe (w zależności od rodzaju zwierzęcia od 1/5 do 1/1 siły działania morfiny), działanie uspokajająco-nasenne (silniejsze w porównaniu z morfiną), działanie miorelaksacyjne (odpowiadające działaniu poch. benzodiazepiny, np. diazepam), silne

działanie hypotensyjne (w wyniku pobudzenia ośrodkowych receptorów alfa₂-adrenergicznych dochodzi do zmniejszenia sympatykotonii na obwodzie), działanie hamujące czynności sekrecyjne gruczołów (około 50% siły działania atropiny) (3). Ponadto, bezpośrednie pobudzenie ośrodka wymiotnego przez ksylazynę prowadzi do wywoływania odruchów wymiotnych, głównie u kotów, okazjonalnie u psów (10).

Zastosowanie kliniczne ksylazyny u dużych zwierząt. Lek stosowany dla uzyskania pełnego uspokojenia zwierząt, miorelaksacji oraz jako środek do przednieczulenia, umożliwiając zbadanie, diagnostykę i aplikację leków oraz wykonanie krótkotrwałych zabiegów chirurgicznych. U dużych zwierząt bez równoczesnego zastosowania innych analgetyków nie można uzyskać dostatecznego znieczulenia distalnych części ciała (kończyn). U koni ksylazyna działa silnie p/bólowo w bólach moryskowych, co jest porównywalne z działaniem silnych analgetyków morfino-podobnych. W połączeniu z innymi lekami neurodepresyjnymi (narkotyki chirurgiczne, ketamina, neuroleptyki, pochodne benzodiazepiny, analgetyki narkotyczne, śr. miejscowo znieczulające) ksylazyna ma szerokie zastosowanie jako środek do premedykacji dla przeprowadzania długotrwałych, bolesnych zabiegów chirurgicznych, na zwierzętach stojących lub leżących. Ksylazyna jest wszechstronnie wykorzystywana w praktyce lekarskiej u zwierząt gospodarskich (z wyjątkiem świń) i domowych oraz często do immobilizacji u zwierząt dzikich i egzotycznych (patrz dawkowanie: tab. 1 i 2). U świń bez odpowiedniej kombinacji

Tab. 1. Dawki ksylazyny (Rompun) dla zwierząt gospodarskich i domowych

Gatunek zwierzęcia	Dożylnie (mg/kg)	Domięśniowo (mg/kg)
Koń	0,5-1,1	2-3
Bydło*	0,03-0,1	0,1-0,2
Owca*	0,05-0,1	0,1-0,3
Koza*	0,01-0,5	0,05-0,5
Pies	0,5-1	1-3
Kot	0,5-1	1-2
Ptaki	–	5-10

Objaśnienie: *należy u tych zwierząt używać niższych dawek, w przypadkach kiedy przy sedacji niepożądana jest pozycja leżąca zwierzęcia; w przypadkach niezbędnych powtórne podanie ksylazyny może nastąpić po upływie 10-30 min. od pierwszego podania leku.

Tab. 2. Dawki ksylazyny (Rompun) dla wywołania stanu uspokojenia lub immobilizacji (obezwładnienia) u zwierząt dzikich i egzotycznych

Gatunek zwierzęcia	Dawki w mg/kg masy ciała (domięśniowo)	
	sedacja	immobilizacja
Jeleń czerwony (<i>Dama dama</i>)	2	3-4
Łoś (<i>Alces alces</i>)	0,5	1,5
Renifer (<i>Rangifer tarandus</i>)	0,5	2
Antylopa kudu (<i>Tragelaphus strepsiceros</i>)	1	3
Mała antylopa połud. afryk. (<i>Tr. spekei</i>)	1,5	3
Gazela (<i>Gazella sp.</i>)	1	2-4
Indyjski bawół (<i>Bubalis arnee</i>)	0,5-1	1-2
Jak (<i>Bos mutus</i>)	0,3	0,6-1
Bizon amerykański (<i>Bison</i>)	0,1-0,3	0,6-1
Wół piżmowy	0,5	0,5-1,5
Dromader (<i>Camelus dromedarius</i>)	0,1	0,5
Lama (<i>Lama guanicoe glama</i>)	0,2-0,5	1-2
Niedźwiedź (większość gatunków)	2-6	8-10
Hiena prążkowana (<i>Hyaena striata</i>)	3-5	7-8
Wilk (<i>Canis lupus</i>)	3-5	7-8
Puma (<i>Puma concolor</i>)	–	8
Jaguar (<i>Panthera onca</i>)	–	8
Lew (<i>P. leo</i>)	–	8-10
Zebra (<i>Equus guagga</i>)	3-5	–
Małpy (większość gatunków)	0,5-1	2-5

ksylazyny z innymi lekami neurodepresyjnymi, odpowiednie działanie można uzyskać dopiero po toksycznych dawkach tego leku (20-30 mg/kg i.m.).

Działanie ksylazyny po podaniu domięśniowym pojawia się po 10-15 min. a po podawaniu dożylnym po 3-5 min. od podania. Działanie p/bólowe utrzymuje się przez 10-15 min., a uspokajająco-nasenne przez 0,5-4 h (w zależności od rodzaju zwierzęcia). Działanie po podaniu domięśniowym jest dłuższe.

Zastosowanie kliniczne ksylazyny u psów. Przy stosowaniu ksylazyny jako analgetyku należy pamiętać, że efekt p/bólowy jest wyraźny w obrębie głowy, karku i tułowia, natomiast jest słabo zaznaczony w obszarze kończyn. Dla uzyskania

działania uspokajająco-nasennego z umiarkowaną analgezą (u psów powyżej 23 kg) zalecana jest dawka 1,1 mg/kg i.m. Natomiast przy bolesnych zabiegach na kończynach, niezbędne jest połączenie ksylazyny z ketaminą (6-10 mg/kg i.m. lub i.v.) lub narkotycznym lekiem p/bólowym np. metadonem (L-Polamivet 1 mg/kg s.c.). W podobnym celu może ksylazyna być łączona z iniekcyjnymi barbituranami (np. pentobarbitalem - Vetbutal 25-35 mg/kg i.v.), przy czym przy skojarzonym podawaniu obu leków, dawka pentobarbitalu może być obniżona nawet o 25-70% (9).

Dla unieruchomienia psa przy cystometrii, ksylazyna w dawce 2,2 mg/kg s.c. jest lekiem z wyboru, który jednocześnie nie zaburza odruchu oddawania moczu (13). Ksylazyna dla pogłębienia działania p/bólowego może być kojarzona również z inhalacyjnymi narkotykami chirurgicznymi u psów. Ksylazyna w połączeniu ze śr. miejscowo znieczulającymi zalecana jest przy zabiegu cesarskiego cięcia u suk, z uwagi na praktyczny brak ujemnego wpływu tego leku na życie płodów. Przy spodziewanych komplikacjach zabiegu cesarskiego cięcia stosowane jest połączenie ksylazyny z ketaminą w następującej kolejności stosowania leków: atropina (0,045 mg/kg i.m.) następnie ksylazyna (0,55 mg/kg i.m.), wreszcie ketamina, dożylnie w dawce 22 mg/kg; działanie p/bólowe pojawia się po upływie 10-15 min. od podania ksylazyny (12).

Połączenie ksylazyny z ketaminą w przypadku małych zabiegów chirurgicznych, dentystrycznych i diagnostycznych (łącznie z radiologią) wymagających również znacznego stopnia unieruchomienia i znieczulenia, stosowane są przy niższym poziomie dawkowania: ksylazyna 2,2 mg/kg i.m. i po 10 min. ketamina – 11 mg/kg i.m. (2). U psów o masie powyżej 23 kg dawki obu leków obniża się o 25%.

Zastosowanie kliniczne ksylazyny u kotów. Ksylazyna może być podstawowym środkiem wymiotnym u kotów. Odruch wymiotny u tych zwierząt pojawia się już w ciągu 3-5 min. po dawce 1 mg/kg i.m., która to dawka nie zapewnia dostatecznego działania analgetycznego. W zależności od wrażliwości osobniczej na ból, ksylazyna stosowana może być jako lek samodzielny lub w połączeniu z ketaminą. Ksylazyna w dawce 2,2 mg/kg i.m. i ketamina w dawce 11 mg/kg i.m., stanowią połączenie zapewniające w zabiegach chirurgicznych znieczulenie ogólne trwające krócej niż 1 h (6). Ponieważ wymioty po iniekcji ksylazyny pojawiają się w ciągu 3-8 min. (rozpiętość maksymalna), ketamina powinna być podana w 10 min. po zastosowaniu ksylazyny. Stwierdzono, że ksylazyna przy znieczuleniu ogólnym u kotów ketaminą, niezbędna jest w celu eliminacji napięcia mięśniowego (1). Kombinacja ksylazyny (0,55 – 1,1 mg/kg i.m.) jako środka do premedykacji i następnie w 20 min. później ketamina (15 – 22 mg/kg i.m.), zapewniają znieczulenie i miorelaksację przeciętnie w ciągu 30 min.

Należy podkreślić, iż stwierdzenie, że antagoniści receptorów alfa₂ (lub alfa₂/alfa₁ – johimbina, tolazolina), blokując te receptory przeciwdziałają depresji ośrodkowego układu nerwowego, zwiększyło zdecydowanie przydatność ksylazyny i innych mimetyków alfa₂-adrenergicznych dla praktyki weterynaryjnej. Odpowiednie dawki johimbiny (bydło, konie, psy, koty) – 0,1-0,2 mg/kg i.v. skracają czas sedacji i miorelaksacji po ksylazynie, umożliwiając wcześniejsze wybudzenie zwierzęcia po zabiegu. Podobne efekty można uzyskać stosując tolazolinę (Priscool) w dawce 0,5-1 mg/kg i.v.

Przeciwwskazania dla stosowania ksylazyny. Zaawansowana ciąża, z wyjątkiem porodu; choroby serca, występujące lub spodziewane choroby dróg oddechowych, zwierzęta z przy-

padkami cukrzycy (ksylazyna obniża poziom insuliny), stany niedrożności przewodu pokarmowego u psów i kotów.

Działania uboczne ksylazyny. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym leku mogą wystąpić odczyny miejscowe. Ksylazyna powoduje krótkotrwały wzrost (około 10 mm.) a potem spadek ciśnienia tętniczego i bradykardię. U psów może pojawić się przemijająca niemiarowość komorowa a u koni blok przedsionkowo-komorowy. Obserwuje się różnego stopnia (w zależności od dawki) zwolnienie oddechów. Stwierdza się długo utrzymujący się spadek ciepłoty wewnętrznej. Pojawia się rozszerzenie źrenicy i dochodzi do wypadania trzeciej powieki. Ksylazyna powoduje w pewnym procencie przypadków, krótkotrwałe pobudzenie ogólne, podobnie jak to ma miejsce po narkotycznych lekach p/bólowych. Opisano występowanie hiperglikemii po tym leku u kotów. Objawy uboczne związane z przewodem pokarmowym to wymioty (koty, psy) czasami biegunka. U przeżuwaczy występują wzdęcia, osłabienie perystaltyki, ślinotok (tylko u przeżuwaczy, u innych gatunków efekty atropino-podobne). W ostatnim okresie ciąży ksylazyna może działać poronnie (bezpośrednia stymulacja receptorów alfa-adrenergicznych w macicy). Opisane zostały przypadki zejść śmiertelnych psów w 3-4 h od podania ksylazyny (10). Należy również pamiętać, że rozpiętość pomiędzy dawką efektywną a toksyczną ksylazyny z wyjątkiem bydła jest niska.

Detomidyna (Domosedan)

Podstawowe efekty farmakologiczne. Jest to kolejny lek o charakterze agonisty receptora alfa₂-adrenergicznego o silnym działaniu p/bólowym. Badania kliniczne wykazały przydatność detomidyny u koni w uśmierzaniu bólu w schorzeniach mierzyskowych lub ortopedycznych oraz jako środka do premedykacji przed narkozą (17).

W obserwacjach na zwierzętach laboratoryjnych (20) i koniach (18) stwierdzono, że detomidyna prócz działania p/bólowego, wywołuje uspokojenie i miorelaksację. Te efekty są podobne jak przy stosowaniu ksylazyny, jednak działanie uspokajające detomidyny jest wyraźnie silniej zaznaczone (20). Konie przy rozpiętości dawek 20-80-160 µg/kg m.c. już w ciągu 2-4 min. od podania parenteralnego wykazują objawy sedacji, znieczulenia na bodźce bólowe i miorelaksację. Obserwuje się również opuszczenie głowy, zwiotczenie dolnej wargi oraz osłabienie koordynacji ruchów. Konie zachowują zdolność utrzymania postawy stojącej (zwłaszcza po dawkach 20-80 µg/kg). Nie stwierdza się po detomidynie, chociaż konie zachowują postawę stojącą, tendencji do kopania, grzebania nogami lub innych przejawów początkowego pobudzenia. Uspokojenie i znieczulenie po dawce 20 µg/kg utrzymuje się przez około 60 min., po 80 µg/kg przy około 180 min. i około 210 min. po 160 µg/kg. Ponadto w ciągu około 1 h od podania stwierdza się u koni wzrost częstotliwości oddawania moczu.

Lek ten jak wszyscy agonści receptora alfa₂-adrenergicznego wywiera znaczące reakcje ze strony układu krążenia. Bezpośrednio po podaniu pojawia się nadciśnienie, które po dawce maksymalnej (80 µg/kg i.m. lub i.v.) utrzymuje się około 1 h, natomiast po dawce niskiej (20 µg/kg) wzrost ciśnienia utrzymuje się przez około 10 min., a następnie ulega stopniowemu obniżeniu do poziomu wyjściowego. Dalej pojawia się bradykardia, ujemny wpływ inotropowy na serce oraz spadek zużycia tlenu i zmniejszenie przepływu wieńcowego (14). U niektórych koni bradykardia ustępuje stosunkowo szybko, u innych może trwać około 1 h. Detomidyna w mniej-

szym stopniu w porównaniu z ksylazyną wpływa na procesy oddychania. Zwolnienie oddechów jest krótkotrwałe, w zależności od dawki od 1-5 minut.

Zastosowanie kliniczne detomidyny. Podstawowe zastosowanie detomidyny to wywołanie sedacji w zależności od dawki utrzymującej się od 60 do 210 min. Umożliwia to pełne zbadanie zwierzęcia łącznie z diagnostyką radiologiczną, wykonanie drobnych zabiegów operacyjnych lub pielęgnacyjnych. Do premedykacji dla uzyskania znieczulenia ogólnego u koni stosowana jest detomidyna najczęściej w kombinacji z ketaminą: detomidyna 20 µg/kg i.v. i po 5 min. ketamina 2,2 mg/kg. Lek ten dla uzyskania pełniejszego znieczulenia i pogłębionej sedacji stosowany jest także w połączeniu z narkotycznymi lekami p/bólowymi. Spośród wielu opioidowych analgetyków najczęściej w kombinacji używany jest butorfanol. Dawkowanie tych dwóch leków przy stosowaniu łącznym: konie do 200 kg m.c. – detomidyna 12 µg/kg i.v. i po 5 min. butorfanol 25 µg/kg; konie powyżej 200 kg m.c. – detomidyna 5 mg/na zwierzę i.v. i po 5 min. butorfanol 10 mg/zwierzę i.v.

Przeciwwskazania dla stosowania detomidyny. Leku tego nie należy stosować równolegle z sympatykomimetykami lub sulfonamidami potęgowanymi trimetoprimem: wzrasta ryzyko wystąpienia arytmii serca. Nie należy również stosować detomidyny w ostatnim okresie ciąży z uwagi na ryzyko wystąpienia przedwczesnego porodu.

Działania uboczne detomidyny. Stosowaniu detomidyny towarzyszy bradykardia, krótkotrwały wzrost ciśnienia (około 10 min.), a potem utrzymujący się od 60-90 min. stan hypotensji, zaburzenia rytmu serca (16). Wpływ uboczny detomidyny na serce może objawić się również czasami blokiem serca, samoistnie przemijający lub korygowany przy użyciu leków antycholinergicznym (atropina) lub preparatów wapniowych. Obserwuje się również u koni pocenie się, niezborność ruchów (przy stale zachowanej postawie stojącej), lekkie drżenie mięśni.

Medetomidyna (Domitor)

Jest również nienarkotycznym lekiem p/bólowym o silnym działaniu uspokajającym, używanym u psów, kotów, małych przeżuwaczy i zwierząt zoologicznych (7, 11, 16). Podobnie jak w przypadku ksylazyny i detomidyny depresyjne działanie medetomidyny na ośrodkowy układ nerwowy jest następstwem pobudzenia ośrodkowych receptorów alfa₂-adrenergicznych prowadzące do hamowania, uwalniania i obrotu amin katecholowych (21). Pomimo stwierdzenia w warunkach *in vitro*, że medetomidyna jest bardziej selektywnym agonistą receptora alfa₂-adrenergicznego niż ksylazyna, w warunkach *in vivo* nie rzutuje to w sposób zdecydowany na efekty farmakologiczne obu leków (10).

Działanie p/bólowe medetomidyny podobnie jak ksylazyny jest zróżnicowane głównie w zależności od gatunku zwierzęcia. U psa działanie p/bólowe medetomidyny przy silnie bolesnych manipulacjach lub zabiegach chirurgicznych jest nie wystarczające. W praktyce wykazano, że po 15 min. od podania medetomidyny nie zawsze osiąga się potrzebny stopień znieczulenia i uspokojenia psa. Dlatego też, lek ten dla przeprowadzenia długotrwałych, bolesnych manipulacji lub zabiegów łączony jest z narkotycznymi lekami p/bólowymi (metadon, butorfanol), lekami uspokajającymi z grupy poch. benzodiazepiny (midazolam) oraz lekami do ogólnego znieczulenia (ketamina, propofol).

Medetomidyna bezpośrednio po podaniu (podskórnym, domięśniowym lub dożylnym) powoduje redukcję częstotliwości pracy serca o 40-50%, która utrzymuje się ponad 2 h, jednocześnie wzrasta ciśnienie tętnicze krwi, które utrzymuje się na podwyższonym poziomie około 50 min. (4). Przepuszcza się, że to hipertensyjne działanie medetomidyny (słabiej i krócej zaznaczone po ksylazynie) jest następstwem stymulacji post-synaptycznych receptorów alfa₂-adrenergicznych występujących w mięśniówce gładkiej naczyń u mięsożernych (15). Według niektórych autorów (4) medetomidyna w dawce 30 µg/kg podana domięśniowo, podwyższa ciśnienie tętnicze przez okres 60 min., bez fazy hypotensyjnej. Częstotliwość oddychania ulega również umiarkowanemu obniżeniu.

Zastosowanie kliniczne medetomidyny. Znaczenie kliniczne medetomidyny w porównaniu z ksylazyną wzrosło zdecydowanie w związku z wprowadzeniem do leczenia selektywnego antagonisty ośrodkowych receptorów alfa₂-adrenergicznych – atipamezolu (Antisedan), który skraca czas występowania objawów pożądaných – sedacja i miorelaksacja lub umożliwia znoszenie efektów ubocznych (bradykardia, spadek liczby oddechów i ciepłoty wewn.). Jak wykazano (5, 15, 19), atipamezol całkowicie odwraca efekty farmakologiczne medetomidyny i jego stosowanie jest bardziej bezpieczne i niezawodne w porównaniu do innych mniej selektywnych antagonistów (johimbina, tolazolina) receptora alfa₂-adrenergicznego.

Medetomidyna u psów i kotów jest stosowana jako lek uspokajający, krótko działający lek p/bólowy oraz do premedykacji przed znieczuleniem ogólnym. Stosowanie tego leku w przedznieczeniu zapewnia dodatkowo zniesienie lęku, osłabienie bodźców bólowych oraz pozwala na znaczne obniżenie dawki narkotyków chirurgicznych zarówno inhalacyjnych jak też iniekcyjnych. Dawki medetomidyny w zależności od celu stosowania (uzyskania odpowiedniego stopnia uspokojenia i znieczulenia) u mięsożernych wynoszą: pies – 10-80 µg/kg (s.c., i.m. lub i.v.); kot – 50-150 µg/kg (s.c. lub i.m.) u małych psów (do 10 kg) stosuje się wyższy poziom dawkowania – 40-80 µg/kg. Należy zaznaczyć, że po wysokich dawkach medetomidyny psy tracą postawę stojącą i pojawia się stan immobilizacji.

Dawkowanie medetomidyny przy stosowaniu jej w przedznieczeniu jest odpowiednio niższe: 10-20 µg/kg. Dalej dla wywołania znieczulenia ogólnego po 5-10 min. od podania medetomidyny proponowane są następujące leki: ketamina – 6-10 mg/kg i.m. lub i.v.; propofol 3 mg/kg i.v. lub kombinacja butorfanolu (0,1 mg/kg) z midazolem (1 mg/kg) w postaci mieszanki dożylnie w 20 min. po domięśniowym podaniu medetomidyny (4, 10, 19).

U owiec efektywna dawka medetomidyny, wywołująca odpowiedni stopień uspokojenia wynosi 40 µg/kg (i.m.). Po tej dawce owca przyjmuje pozycję leżącą przez około 60 min. a znieczulenie i miorelaksacja trwa 30-45 min. (11).

Sprawdzono również przydatność medetomidyny do premedykacji przed znieczuleniem ogólnym u ptaków przy użyciu ketaminy; proponowane dawki leków: medetomidyna 100 µg/kg i po 10 min. ketamina 100 mg/kg (8).

Atipamezol (Antisedan)

Jest to selektywny antagonist receptorów alfa₂-adrenergicznych, który jak wspomniano służy do odwracania działania medetomidyny. Dawka atipamezolu w µg/kg m.c. (i.m.) wymagana dla psa jest 5 razy większa, a u kota 2,5 raza większa

od zastosowanej wcześniej dawki medetomidyny. Atipamezol jest zazwyczaj stosowany od 15 do 60 min. po medetomidynie. Lek ten odwraca sedację i inne ogólne przejawy działania medetomidyny w ciągu około 15 min. od jego podania. Występujące objawy uboczne u psów i kotów to: nadwrażliwość na bodźce, niepokój, drżenie mięśni, tachykardia, przemijająca hypotensja; czasami wymioty i intensywne ziajanie.

Przeciwwskazania dla stosowania medetomidyny. Nie stosować u samic ciężarnych. Stosowanie jednoczesne sympatykomimetyków (np. adrenaliny, klenbuterolu) zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń w pracy serca.

Działanie uboczne medetomidyny. Objawy ubocznego działania u mięsożernych są podobne do obserwowanych po ksylazynie, jednak w wielu przypadkach utrzymują się dłużej. Obserwuje się wyraźną bradykardię (częstość uderzeń serca ulega redukcji do około 50%). Może wystąpić blok przedsionkowo-komorowy 1 lub 2 stopnia. Ulega również obniżeniu liczba oddechów i ciepłota wewnętrzna. W przeciwieństwie do ksylazyny, dotychczas nie ma doniesień o zejściach śmiertelnych psów po medetomidynie.

U małych przeżuwaczy pojawia się bradykardia, zmniejszenie liczby oddechów, atonia żwacza – często z towarzyszącym wzdęciem, ślinotok oraz wzrost częstotliwości oddawania moczu. Objawy takie o różnym nasileniu utrzymują się przez 1,5-2 h i ustępują samoistnie bez żadnych następstw.

W podsumowaniu omówienia właściwości farmakologicznych agonistów receptora alfa₂-adrenergicznego i odpowiednich leków o charakterze antagonistów, należy podkreślić, że szerokie ich wprowadzenie do praktyki w Polsce stwarza perspektywę ograniczenia zjawiska bólu w zabiegach weterynaryjnych a nasze kliniki czyni bardziej humanitarnymi w opinii społecznej.

Piśmiennictwo

1. Amend J. F.: Vet. Med. Rev. 2, 142, 1973.
2. Billiar R. R.: Med. Vet. Prac. 57, 319, 1976.
3. Booth N. H.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics, wyd. V, Iowa State University Press/Ames 1982.
4. Cullen L. K., Reynoldson J. A.: Vet. Rec. 132, 378, 1993.
5. Ewing K. K., Mohammed H. O., Scarlett J. M., Short C. E.: Am. J. Vet. Res. 54, 294, 1993.
6. Faulk R. H.: Foline Pract. 8, 15, 1978.
7. Jalanka H.: Acta Vet. Scand. Suppl. 85, 93, 1989.
8. Kalpravidh M.: J. Vet. Anaesthesia, Suppl. 23, 245, 1991.
9. Lacuata A. O., Subang P. M.: Anesthesiology 68, 604, 1988.
10. Löscher W., Ungemach F. R., Kroker R.: Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Verlag P. Parey, Berlin, Hamburg 1994.
11. Mohammad F. K., Zangana I. K., Abdul-Latif A. R.: J. Vet. Med. 40, 328, 1993.
12. Navarro J. A., Friedman J. R.: Vet. Med. Small. Anim. Clin. 70, 1075, 1975.
13. Oliver J. E., Young W. O.: Am. J. Vet. Res. 34, 665, 1973.
14. Sarozan R. D., Starke W. A., Kraise G. F.: J. Vet. Pharmacol. Ther. 12, 378, 1989.
15. Savola J. M.: Acta Vet. Scand. Suppl. 85, 39-47, 1989.
16. Short C. E.: Alpha₂-agents in animals. Vet. Prac. Publ. Comp. Santa Barbara, California 1992.
17. Spryake C., Fibiger S. C.: J. Neurosci. Trans. 54, 153, 1982.
18. Vainio O.: Detomidyne hydrochloride w: Ruckebusch T., Toutain P. L., Horitz G. D.: Veterinary Pharmacology and Toxicology, MTP Press, Lancaster 1983.
19. Versteegen J., Petcho A.: Vet. Rec. 132, 353, 1993.
20. Virtanen R., Nyman L.: Eur. J. Pharmacol. 108, 163, 1985.
21. Virtanen R.: Acta Vet. Scand. 85, 85, 1989.

Adres autora: prof. dr hab. Zbigniew Roliński, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin