

KORNEL RATAJCZAK, PIOTR SKRZYPCZAK

artykuł przeglądowy

Znieczulenie infuzyjne ciągłe – nowa jakość anestezji dożylnych psów

Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, Pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

S u m m a r y

Infusive continuous anaesthesia – a new quality in the intravenous anaesthesia of dogs

On the basis of data from literature and author's own experiments, characteristics of anaesthesia by a continuous infusion have presented. This type of procedure reduces the potent dose of short-acting anaesthetics. Their clinical specificity is better used and their disadvantageous influence on respiratory and cardiovascular function partly eliminated. Continuous administering of a low concentrate solution of agents is safer than a traditional way of application (*dosis singularis*). The described method allows for a more effective control of the level and time of surgical tolerance.

Anestezja dożylna jest przyjętą i szeroko stosowaną w weterynarii formą uzyskania tolerancji chirurgicznej. Wysycenie krwi aktywną frakcją anestetyku podanego iniekcyjnie jednorazowo, zależy od stężenia substancji czynnej w zastosowanym preparacie, szybkości jej wprowadzenia i biotransformacji jakiej podlega w ustroju. Ten ostatni czynnik, decydujący w dużej mierze o przebiegu znieczulenia ogólnego, nie daje się kontrolować racjonalnie działaniami anestezjologa. Aplikacja roztworu anestetycznego jest wobec tego faktem nieodwracalnym w krótkim okresie czasu, a jej skutki nie w pełni przewidywalne. Wiążący się z tym niższy zakres sterowności znieczulenia infuzyjnego sprawia, że częściej niż w inhalacyjnym notuje się powikłania, które są efektem względnego przedawkowania. Jednorazowa aplikacja anestetyku (bolus) w dawce nasycającej, wyliczonej na podstawie masy ciała, nigdy nie jest adekwatna do aktualnej kondycji zwierzęcia i działa szczególnie gwałtownie przy niskim poziomie białek krwi. Z kolei nie ujawnione uszkodzenia wątroby opóźnią biodegradację leku neurotropowego i spotęgują jego toksyczność. U osobników z obniżoną rezerwą krążenia lub wyrównaną niedomogą oddechową pojawia się wtedy ostra niewydolność niskorzutowa i hipowentylacja, zagrażające życiu pacjenta (8, 18, 20). Co jednak istotne, obok dużego ryzyka jakim obciążone jest znieczulenie ogólne infuzyjne, charakteryzuje się ono prostą metodyką, nie wymagającą kosztownego wyposażenia aparaturowego. Wzrost dostępności określonej techniki jest zawsze ważkim atrybutem decydującym o jej wykorzystaniu praktycznym. Można zatem przewidywać, zważywszy dodatkowo swoiste uwarunkowania leczenia chirurgicznego zwierząt, że znieczulenie dożylnie pozostanie w weterynarii dominującym sposobem uzyskania bezbolesności pola operacyjnego.

Ograniczenie niebezpieczeństw związanych z wykorzystaniem anestetyków infuzyjnych stanowi problem ważny, który czeka satysfakcjonującego rozwiązania. W latach 60-tych próbowano go częściowo rozstrzygnąć, stosując reguły znieczu-

lenia złożonego. W zgodzie z jego założeniami, wykonywano przedznieczulenie osobnym środkiem trankwilizującym, co pozwalało wykorzystując synergizm hiperaddycyjny, zmniejszyć dawkę anestetyku głównego potrzebną dla indukcji. Przy objawach przedwczesnego wybudzenia, dostrzykiwano anestetyk, podtrzymując tolerancję niezbędną dla dokończenia operacji (1).

W latach 70-tych powszechna stała się zasada przerywanej aplikacji dożylnych, używana przy indukcji zwłaszcza w odniesieniu do barbituranów. Wprowadzenie do znieczulenia następowało nie pojedynczą dawką, którą określała masa ciała zwierzęcia, lecz poprzez frakcjonowanie leku w odstępach czasowych. To pomagało, w oparciu o ocenę efektów klinicznych kolejnych porcji środka, każdorazowo wyznaczać empirycznie jego anestetyczne optimum (1, 18). Tok postępowania, dysponujący instrumentem w znacznym stopniu zapobiegającym przedawkowaniu, stał się punktem wyjścia dla rozwinięcia pomysłu znieczulenia ogólnego dożylnego ciągłego. Niniejsza publikacja ma za zadanie zaprezentować rezultaty anestetyczne uzyskane tą metodą, stosowaną u psów z użyciem różnych wariantów lekowych.

Rozwój i zasady znieczulenia infuzyjnego ciągłego

W ostatnich piętnastu latach pojawiają się w literaturze opracowania naukowe modyfikujące wykorzystanie właściwości jednego anestetyku lub kilku jednocześnie, w oparciu o odmienną technikę ich dozowania. W miejsce dawki jednorazowej lub uzupełniającej – wprowadzanej dotąd doraźnie wtedy gdy tolerancja bólowa ustępuje, zaproponowano infuzję ciągłą dożylną. Prowadzi się ją nieprzerwanie, za pomocą wlewu kroplowego bądź pompy infuzyjnej, przez okres potrzebny dla wykonania zabiegu chirurgicznego. Wcześniej ustalona wielkość infuzji, określana w ml/min. płynu lub w mg(µg)/min. substancji czynnej, pozwala dostarczać anestetyk do krążenia stopniowo i precyzyjnie za pośrednictwem roztworu o znacznym stopniu rozcieńczenia.

Idea kontynuowanego nieprzerwanie wlewu preparatu anestetycznego podtrzymującego znieczulenie ogólne u psów, pojawiła się w piśmiennictwie w 1980 r., kiedy to Michalot zreferował możliwość użycia w tym celu jednocześnie altezy z fentanylem (12). Wkrótce ten sposób aplikacji dla pentobarbituranów i tiobarbituranów wykorzystali inni autorzy (17, cyt. 11). Benson w 1985 r. przedstawił oryginalny pomysł infuzji mieszaniny składającej się z leków o odmiennym działaniu. Mianowicie do klasycznej, aczkolwiek wcześniej w stałym wlewie nie stosowanej – kombinacji ksylazyna/ketamina dodał guaifenezin (2). W tym czasie opisywane są również propozycje podawania połączeń anestetyków typowych dla neuroleptanalgezji, a więc trankwilizera i narkotyku przeciwbólowego, np. dehydrobenzperidolu z methadonem i lenpironu z sufentanilem (2, cyt. 11). Komar w 1993 r. zapoczątkowuje

próby z hipnotykiem nowej generacji o nazwie propofol, który stosuje jako monoanestetyk (9).

Tabela 1 prezentuje 7 różnych, zarazem najbardziej interesujących z praktycznego punktu widzenia, propozycji postępowania anestetycznego u psów. Wśród nich można wyodrębnić trzy kategorie znieczuleń infuzyjnych ciągłych. Pierwszą, w której zastosowanie znalazła kompozycja kilku anestetyków z nie stosowanym dotąd wspólnie z nimi środkiem zwiotczającym (2, 11, 19). Drugą, odwołującą się do leków typowych dla neurolepanalgezji (3). Na koniec tę trzecią, wykorzystującą nowoczesny hipnotyk w wersji pojedynczego środka bądź suplementowany neuroleptykiem (7, 9, 21). Metody weryfikowane były przez ich autorów eksperymentalnie. Przedstawiona charakterystyka znieczuleń i ich odniesień do funkcji oddechowo-krażeniowej opiera się na danych literaturowych (tab. 2, 3, 4). W stosunku do czterech, wykorzystanych przez nas klinicznie, pozwoliliśmy sobie dołączyć własne spostrzeżenia praktyczne.

Mieszanina anestetyczna

Badania efektów krażeniowo-płucnych podania jednorazowego i.m. lub i.v. 1,1 mg/kg m.c. ksylazyny z 11-22 mg/kg m.c. ketaminy wykazały ośrodkową dysfunkcję oddechową, wzrost systemowego oporu naczyniowego (SVR), ciśnienia tętniczego (AMP) i płucnego krwi przy znacznie obniżonej objętości minutowej serca (CO, rzut). Kwasica oddechowa i wzmożona praca mięśnia sercowego, przy depresji perfuzji tkanek – stanowiły źródło zaburzeń rytmu. Obserwowano przedwczesną depolaryzację komorową i zmiany EKG w odcinku ST, wskazujące na ischemię *miocardium*. Udowodniono, że ten

łańcuch wzajemnie powiązanych zaburzeń jest bezpośrednią przyczyną nagłych zejść, notowanych podczas znieczulenia kombinacją ksylazyna/ketamina (5, 8, 20). To skłoniło Bensona i wsp. (2) do przeprowadzenia eksperymentów z odmiennym podaniem tych leków. Rozpuszczał je w 5% roztworze glukozy, w którym 1 ml zawierał dodatkowo 50 mg guaifenesinu. Ten miorelaksant ośrodkowy, o polskiej nazwie gwajamar, daje głęboki efekt zwiotczenia mięśni szkieletowych, nie upośledzając przy tym czynności przepony. Dzięki temu zachowany oddech spontaniczny zapewnia utrzymanie w znieczuleniu dostatecznej wymiany gazowej. Gwajamar ponadto ma niewielki wpływ na ciśnienie tętnicze i chronotropizm sercowy u psów.

Tak spreparowaną mieszaninę podawano dwuetapowo. Najpierw jednorazowo wstrzykiwano jej dawkę inicjującą, po której bezpośrednio psa podłączano do kroplówki, stosując wlew o niezmiennym natężeniu. W eksperymentach, prowadzonych bez premedykacji, pod kontrolą hemodynamiczną wykazano, iż ciągła infuzja nie powodowała znaczących zmian w zakresie liczby tętna (HR), SVR i AMP. Wobec tego, zauważony spadek CO musiał być wynikiem zmniejszenia objętości wyrzutowej serca. Obniżony rzut i hiperkapnia miały jednak znacznie mniejszy zakres, zbliżony do notowanego w znieczuleniu halotanowym – i nie wywoływały niedokrwienia mięśnia sercowego ani dysrytmii. Dawka łączna ksylazyny, wprowadzona podczas ponad 2-godzinnej znieczulenia, była zbliżona do przyjętej w tradycyjnej procedurze, natomiast zużycie ketaminy dało się obniżyć o połowę.

Mezerowa i wsp. (11) używali wyżej opisaną mieszaninę anestetyków w taki sam sposób, stosując dodatkowo premedykację ksylazyną (w wysokiej dawce) i atropiną. Wprowa-

Tab. 1. Modele kombinacji środków neurotropowych wykorzystywane wspólnie dla znieczulenia infuzyjnego ciągłego

Autor	Premedykacja leki – dawki	Anestezja dożylna; leki – dawki	
		indukcja (bolus)	podtrzymanie (infuzja ciągła)
Benson (2)		guaifenesin 50,000 mg ksylazyna 0,250 mg ketamina 1,000 mg w 1 ml 5% glukozy 0,55 ml/kg	guaifenesin 50,000 mg ksylazyna 0,250 mg ketamina 1,000 mg w 1 ml 5% glukozy 2,2 ml/kg/h
Mezerowa (11)	atropina 0,05 mg/kg i.m. ksylazyna 2,00 mg/kg i.m.	ketamina 2 mg/kg	guaifenesin 50,000 mg ksylazyna 0,250 mg ketamina 1,000 mg w 1 ml 5% glukozy 3,3 ml/kg/h przez pierwsze 5', potem 2,2 ml/kg/h
Ratajczak (19)	combelen 0,30 mg/kg i.m.	guaifenesin 50,000 mg ksylazyna 0,300 mg ketamina 1,500 mg fentanyl 0,001 mg w 1 ml 5% glukozy 0,55 ml/kg	guaifenesin 50,000 mg ksylazyna 0,300 mg ketamina 1,500 mg fentanyl 0,001 mg w 1 ml 5% glukozy 2,2 ml/kg/h
Komar (9)		propofol 6,5 mg/kg	propofol 1,60 mg w 1 ml 5% glukozy 0,4 mg/kg/min
Thurmon (21)	atropina 0,044 mg/kg i.m. medetomidina 30 µg/kg i.m.	propofol 2,00 mg/kg	propofol 165 µg/kg/min
Jeff (7)	atropina 0,044 mg/kg i.m. medetomidina 15 µg/kg i.m.	etomidate 0,50 mg/kg	etomidate 50 µg/kg/min
Benson (3)	glycopyrrolate 0,01 mg/kg i.v. lenperone 0,44 mg/kg i.v.	sufentanil 5 µg/kg	sufentanil 0,1 µg/kg/min

Tab. 2. Wpływ premedykacji i anestezji ciągłej na parametry hemodynamiczne psów w poszczególnych modelach postępowania znieczulającego

Autor	Premedykacja						Anestezja dożylna ciągła					
	HR	AMP	PAMP	PWP	SVR	CI	HR	AMP	PAMP	PWP	SVR	CI
Benson (2)							=	=	nb	nb	=	↓
Mezerowa (11)	=	nb	nb	nb	nb	nb	=	nb	nb	nb	nb	nb
Ratajczak (19)	nb	nb	nb	nb	nb	nb	↓	=	nb	nb	nb	nb
Komar (9)							nb	nb	nb	nb	nb	nb
Thurmon (21)	=	=	↑	↑	↑	↓	=	↑	↑	↑	↑	↓
Jeff (7)	=	↑	↑	↑	↑	↓	=	=	↑	↑	↑	↓
Benson (3)	=	↓	=	=	↓	↑	↓	↓	=	=	↓	=

Objaśnienia: HR – częstość tętna, AMP – średnie ciśnienie tętnicze systemowe, PAMP – płucne, PWP – płucne zaklinowane, SVR – systemowy opór naczyniowy, CI – indeks rzutu serca, (=) – wartość statystycznie nie zmieniła się, (↑) – istotny wzrost, (↓) – istotny spadek względem wartości wyjściowej, (nb) – parametr lub cecha nie badana.

dzenie do znieczulenia wykonywano jednak ketaminą, a nie mieszanką Bensaona. Wykazano przejściową acidozę respiracyjną, jako konsekwencję obniżenia wentylacji minutowej, spowodowanej spadkiem frekwencji oddychania. Badań kardiowaskularnych nie przeprowadzono, co utrudnia obiektywną ocenę zastosowanej modyfikacji. Wykorzystując klinicznie te dwa podobne modele znieczulenia uzyskiwaliśmy anestezję odznaczającą się zwiotczeniem mięśni odpowiednim dla zabiegów ortopedycznych i laparotomii, przy częściowo zachowanej wrażliwości bólowej w obszarze operowanym. Należało sądzić, że udział ksylazyny w proponowanej recepturze mieszaniny był niewystarczający dla wywołania pełnej analgezji, jakkolwiek guaifenezin skutecznie pokonał wzmożony ketaminą tonus mięśniowy.

Tego rodzaju konstatacja zasugerowała nam korektę mieszanki Bensaona. W celu poprawy właściwości analgetycznych, przede wszystkim poszerzyliśmy jej skład dodając fentanyl – analgetyk narkotyczny o średnim okresie działania. Powiększony został również udział ksylazyny o 0,050 mg i ketaminy o 0,500 mg w 1 ml roztworu mieszanki (19). Dawka inicjująca objętościowo nie różniła się od wielkości zaproponowanej pierwotnie (2), podobnie jak szybkość stosowanego wlewu podtrzymującego. W naszej procedurze psy 0,5 godz. przed znieczuleniem były przygotowywane farmakologicznie domięśniowym podaniem combelenu w dawce dolnej (tab. 1).

Wykazaliśmy, że wiarygodny w świetle analizy statystycznej był jedynie spadek HR, utrzymujący się przez cały okres infuzji. Przyczyn tego zjawiska upatrywać należy w działaniu ksylazyny, hamującej napięcie układu sympatycznego i ob-

niżającej poziom katecholamin w sercu, a także wywołującej stan wagotonii. Pozostałe wyznaczniki funkcji krążenia, tzn. AMP i różnica tętniczo-żylna zawartości tlenu ($Ca-vO_2$), nie posiadały znamion depresji. Jedynie w początkowej fazie infuzji nastąpił nieistotny statystycznie wzrost $Ca-vO_2$, wskazujący na obniżenie przepływu minutowego serca. Okresowy spadek rzutu, w głównej mierze wywołany utrzymującą się bradykardią, musiał mieć niewielki zakres skoro nie wpłynął znacząco na AMP (tab. 2). Badania wymiany gazowej wykazały jedynie w 20' wlewu koktajlu anestetycznego, obniżenie istotne frekwencji oddechów i PaO_2 jak i nieznamienisty wzrost $PaCO_2$, któremu towarzyszył spadek pH. Poprawa wentylacji minutowej odnotowana w późniejszym okresie znieczulenia, potwierdzona prawidłowymi wartościami $PaCO_2$, wynikała z kompensującego wzrostu objętości oddechowej, która w tym czasie była istotnie wyższa niż w okresie początkowym (tab. 3) (19).

Nie opublikowane, późniejsze doświadczenia, własne zebrane na psach zdrowych, upoważniają do opinii, iż odczyn życiowo ważnych układów na zastosowaną kombinację anestetyków porównywalny jest z wpływem środków wziewnych, uznanych za najmniej toksyczne. Zarówno wśród psów doświadczalnych jak i znieczulanych do zabiegów, których materiał liczy obecnie ponad 140 zwierząt w różnym wieku – nie odnotowano przypadku bezdechu i incydentu zatrzymania krążenia. Zwierzęta zasypiały średnio 3' po dawce inicjującej, w 5' wlewu nie odpowiadały na stymulację chirurgiczną skokowymi zmianami ciśnienia tętniczego, czy rozszerzeniem źrenicy. Każde to objaw braku odruchów bólowych uznać za

Tab. 3. Wpływ premedykacji i anestezji ciągłej na parametry wymiany gazowej psów w poszczególnych modelach postępowania znieczulającego

Autor	Premedykacja						Anestezja dożylna ciągła					
	f	V_T	V_{min}	pH	$PaCO_2$	PaO_2	f	V_T	V_{min}	pH	$PaCO_2$	PaO_2
Benson (2)							nb	nb	nb	↓	↑	=
Mezerowa (11)	↓	=	↓	nb	nb	nb	↓	=	↓	↓	↑	=
Ratajczak (19)	nb	nb	nb	nb	nb	nb	↓	=	↓	=	=	↓
Komar (9)							nb	nb	nb	↓	↑	↓
Thurmon (21)	↓	nb	nb	=	=	=	↓	nb	nb	↓	↑	=
Jeff (7)	↓	nb	nb	=	=	=	↓	nb	nb	↓	↑	=
Benson (3)	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb

Objaśnienia: f – liczba oddechów, V_T – objętość oddechowa, V_{min} – wentylacja minutowa, $PaCO_2$ – ciśnienie cząstkowe dwutlenku węgla, PaO_2 – ciśnienie cząstkowe tlenu w krwi tętniczej; pozostałe oznaczenia jak w tab. 1.

Tab. 4. Charakterystyka uzyskiwanej tolerancji chirurgicznej oraz objawy uboczne anestezji infuzyjnej ciągłej

Autor	Cechy anestezji					Objawy uboczne		
	czas infuzji (min.)	analgezja	arefleksja	relaksacja	budzenie (min.)*	apnoe	arytmia	ekscytacja
Benson (2)	120	+	nb	nb	nb	-	-	nb
Mezerowa (11)	90	+	nb	+	48	nb	nb	+
Ratajczak (19)	60	+	+	+	50	-	-	-
Komar (9)	30	+	nb	+	nb	+	nb	-
Thurmon (21)	60	+	+	nb	79	-	+	-
Jeff (7)	60	+	+	+	53	-	+	-
Benson (3)	120	+	+	+	nb	-	-	+

Objaśnienia: * czas od zakończenia infuzji ciągłej do przyjęcia przez psa pozycji stojącej, (+) – cecha obecna, (-) – cecha nieobecna; pozostałe oznaczenia jak w tab. 1.

efekt zadowalającej analgezji, a nie tylko akinezji wywołanej akcją doskonale zbilansowanego środka zwiotczającego. Okres wybudzenia był spokojny, pozbawiony ekscytacji psychomotorycznej, w 40-50 min. po zakończeniu infuzji zwierzęta przyjmowały pozycję stojącą (tab. 4).

Dzięki komplementarnemu działaniu kompleksu ksylazy-na/fentanyl uzyskano pełną analgezję dawkami niższymi niż zalecane jako należne u tego gatunku. Gwajamar wyeliminował, przy współdziałaniu ksylazy napięcie mięśni szkieletowych, będące atrybutem znieczulenia prostego ketaminowego. Stopień miorelaksacji odpowiadał 3 stopniowi III okresu narkozy eterowej. Poprzez zastosowanie gwajamaru i fentanylu dawka sumaryczna zarówno ksylazy jak i ketaminy mogła zostać zredukowana. Nasze najnowsze wyliczenia wskazują, że w 45 minutowym znieczuleniu jest ona, sumarycznie 2-krotnie niższa w odniesieniu do dawki anestetycznej kombinacji ksylazy/ketamina podanej jednorazowo. Wynik kliniczny jest efektem potencjalizacji, zjawiska, które towarzyszy wpływowi kompozycji leków o różnych punktach uchwytu. Oddziałują wtedy one silniej niż można by oczekiwać po sumie ich działań pojedynczych.

Hipnotyki

Propofol jest środkiem nasennym o właściwościach zbliżonych do krótkodziałających barbituranów i propanidu, jakkolwiek chemicznie od nich odmienny. Podawany dożylnie w dawce pojedynczej wywołuje szybki, niekumulujący efekt anestetyczny trwający 2'. Propofol był używany u psów w sposób frakcjonowany, kiedy wskazane było przedłużone jego oddziaływanie. Autorzy, stosujący go w praktyce chirurgicznej jako monoanestetyku jak i w kompilacji z neroleptykami, podkreślają gładki przebieg wprowadzenia i wybudzenia. Jednocześnie wskazują na słabe odniesienia analgetyczne propofolu, który jako środek znieczulenia ogólnego winien być łączony z preparatami o właściwościach przeciwbólowych i zwiotczających (6, 10, 13, 23).

Komar i wsp. (9) w 1993 r. opublikowali dane na temat wykorzystania propofolu do znieczulenia prostego trwającego 30'. W tym celu psom wstrzykiwano jednorazowo dawkę wprowadzającą, a następnie dla przedłużenia anestezji podłączano się z wlewem ciągłym o wartości 0,4 mg/kg m.c. Dawka inicjująca w ilości 6,5 mg/kg m.c. wywoływała bezdech. Oddech spontaniczny powracał, bez potrzeby odwoływania się do zabiegu resuscytacji, po upływie 10-60'. Wykazano podczas znieczulenia spadek erytrocytów i hemoglobiny oraz

wzrost domieszki żyłnej, co złożyło się na istotną, choć przejściową hipoksję wyrażoną niskim PaO₂. Autorzy donoszą o zaniku odruchów obronnych i zwiotczeniu mięśni w trakcie kroplowego zadawania anestetyku oraz łagodnym budzeniu zaczynającym się psów już w 4' po przerwaniu wlewu. Te obiecujące efekty tolerancji chirurgicznej uzyskiwano, co warto zauważyć, procedurą monoanestezji, bez użycia dodatkowo neuroleptyku lub leków morfinopochodnych.

Wykorzystanie w infuzji ciągłej propofolu proponuje rok później zespół lekarzy amerykańskich na czele z Thurmonem (21). W opisanej przez nich złożonej procedurze anestetycznej wyróżnia się przedznieczulenie wykonywane z użyciem i.m. medetomidyny. Lek jest agonistą alfa-2-adrenoreceptorów. Objawy sedacji, analgezji i zwiotczenia po dawce 30 µg/kg m.c. są jakościowo zbliżone choć utrzymują się dłużej niż te ujawniające się po wstrzyknięciu domięśniowym 2,2 mg/kg m.c. ksylazy (22). Medetomidyna wywołuje spadek CO oraz wzrost SVR, ciśnienia zaklinowania i AMP. Cytowani autorzy upatrują przyczyny niskiego rzutu serca w zwiększonym obciążeniu końcowym komory (wysokie SVR). Wniosek taki stawiają w związku z tym, że tylko bradykardia i blok serca, symptomy charakterystyczne dla medetomidyny, ustępują w ciągu kilku minut, na skutek działania atropiny (21).

W 10' po podaniu medetomidyny Thurmon podaje propofol, najpierw w dawce progowej, a następnie kontynuuje znieczulenie ciągłym ordynowaniem tego hipnotyku. Dzięki interakcji dwu neutrotropików zużywa 3-krotnie mniej propofolu niż w monoanestezji. Korzyści kliniczne tych oszczędności jawią się brakiem *apnoe* przy wprowadzeniu, choć obecna jest niedomoga wentylacji identyfikowana spadkiem pH i wzrostem PaCO₂. Jakość znieczulenia, oceniana stymulacją bodźcami elektrycznymi i testem ucisku ogona, wskazuje na jej przydatność dla chirurgii. W omawianych badaniach wykazano, iż propofol łagodzi hipertensję wywołaną medetomidyną i doprowadza CO do wartości prawidłowych (21).

Ten sam zespół autorów, tym razem pod przewodnictwem Jeffa (7), w 1994 r. opisuje próbę zastąpienia propofolu lekiem hipnotycznym, również krótkodziałającym o nazwie etomidate. Zastosowano go do indukcji i podtrzymania anestezji, premedykując psy medetomidyną w dawce o połowę niższej niż w modelu Thurmona. Mimo to nie udało się uzyskać obniżenia SVR, co utrzymywało ciśnienie tętnicze na bardzo wysokim poziomie. CO przez cały czas znieczulenia było niższe niż przy infuzji propofolem. Z tego wynika, że etomidat nie moderuje depresyjnych wpływów sercowo-naczyniowych medetomidyny

i w ten sposób utrwała niekorzystną sytuację hemodynamiczną w całym okresie infuzji. Wymiana gazowa jest upośledzona w tym samym mniej więcej stopniu jak w anestezji propofolem. Inni autorzy (15, 16) donoszą o bólu wywołanym szybką iniekcją etomidatu i wymiotach, podnieceniu, skurczach mioklonicznych oraz ostrej hemolizie towarzyszącej przejściowo jego działaniu, czego nie potwierdzają badania Jeffa i wsp. (7).

Analgetyki

Neuroleptanalgeza jest stanem znieczulenia uzyskanym wysokimi dawkami leku opiatowego, wspartego interakcją środka psychosedatywnego. Benson i wsp. (3) podjęli próbę podawania w sposób ciągły sufentanilu, analogu fentanilu, 5-krotnie od niego silniejszego. Wybrano ten lek, jako, że wcześniejsze badania sufentanilu wskazywały na jego szerszy margines bezpieczeństwa u psów, większą śródoperacyjną stabilizację kardiovaskularną i efekt szybszego budzenia (4). Zwierzęta premedykowano glikopirrolatem. Posiada on dłuższe działanie od atropiny i cieszy się opinią środka antycholinergicznego skutecznie zapobiegającego bradykardii i hipowentylacji. W przedznieczuleniu odwołano się również do silnego trankwilizera – lenperone, odznaczającego się działaniem przeciwwymiotnym i mniejszym niż fenotiazynopochodne antagonizmem względem alfa-adrenoreceptorów (14). W przytoczonych studiach (3) wykazano po podaniu lenperone, zgodnie z oczekiwaniami, istotne podwyższenie CO przy niezmiennym HR z równoczesnym spadkiem AMP wywołanym obniżeniem SVR. Ten obraz hemodynamiczny wskazuje na zmniejszenie napięcia mięśniówki naczyń, mające bezpośredni związek z blokadą alfa-adrenoreceptorów.

Podanie sufentanilu w dawce inicjującej nie wpłynęło na HR i AMP, natomiast unormowało CO, którego wartość spadła i przez to zbliżyła się do średnich danych wyjściowych. W trakcie infuzji ciągłej sulfentanilu HR stopniowo zmniejszało się, a AMP mimo powoli wzrastającego SVR zachowywało się stabilnie i w 120' wlewu nie różniło się istotnie od wyników wyjściowych. Należy wnosić, że wzrastające SVR wynikało z słabnącego wraz z czasem infuzji wpływu lenperonu na tonus naczyń. Z kolei narastająca bradykardia znajduje wytłumaczenie w zmniejszającej się aktywności glikopirrolatu, co pozwalało dojść do głosu wago-tonicznym odniesieniom sufentanilu. Całość obrazu hemodynamicznego jest odmienna od zmian wywołanych wcześniej opisanymi procedurami, gdzie dominował spadek rzutu serca i poważny wzrost oporu naczyniowego. Oceniając walory anestetyczne omawianego postępowania należy przytoczyć słowa autorów wskazujących na uzyskany premedykacją doskonały stan neurolepsji wyróżniający się głęboką sedacją i katalepsją. W czasie właściwego znieczulenia obecne było zwiótczenie mięśniowe z analgezją, której poziom hamował skutecznie odpowiedź na stymulację bólową.

Podsumowanie

Stan bezbolesności dla potrzeb operacyjnych u psów w blisko 80% uzyskuje się znieczuleniem ogólnym dożylnym. Zatem bezpieczeństwo właśnie tej formy anestezji budzi szczególne zainteresowanie, a literatura źródłowa stawia je jako cel nadrzędny. Udało się go częściowo osiągnąć poprzez dwukierunkowo biegnące zmiany formuły anestetycznej. Po pierwsze, wychodząc z pryncypiów znieczulenia złożonego uznaje się konieczność stosowania kilku leków neurotropowych za-

dawanych zazwyczaj etapowo (premedykacja + indukcja + podtrzymanie). Po drugie lek bądź kompleks leków, służący kontrolowanemu podtrzymaniu tolerancji chirurgicznej, dozuje się wlewem ciągłym.

Sledząc dokonania w tej dziedzinie, można zauważyć, że współcześnie dla znieczulenia dożylnego ciągłego preferowane są anestetyki, których stężenie we krwi szybko ulega obniżeniu wskutek łatwej redystrybucji do przestrzeni pozanaczyniowej lub krótkiego okresu połowicznego rozpadu. Proponuje się schematy postępowania z zastosowaniem lub nie etapu przedznieczulenia. Regułą pozostaje jednak obecność etapu indukcji, w którym uzyskiwane jest kilkuminutowe płytkie znieczulenie ogólne, zwykle dawkę progową tego samego leku bądź kompozycji leków używanych później w infuzji ciągłej.

Można powiedzieć, że ta ostatnia, służąc w początkowej fazie pogłębieniu, a następnie podtrzymaniu tolerancji chirurgicznej, winna się charakteryzować nie tylko bezbolesnością pola operacyjnego lecz pełnym unieruchomieniem zwierzęcia na stole operacyjnym, wynikającym ze zwiótczenia, głębokiej neurolepsji względnie snu podstawowego. Z danych literaturowych i doświadczeń autorów tego opracowania wynika, że efekt immobilizacji jest zwykle zadowalający dla chirurga. Na podstawie własnych obserwacji możemy stwierdzić, iż tam gdzie używa się wyłącznie środka, którego pierwszoplanową cechą jest działanie nasenne (ketamina, propofol, etomidate), arefleksja w czasie dużego zabiegu może być nie pełna. Skłania to zazwyczaj lekarza do podwyższania dawki tego typu środków, co uznać należy za decyzję ryzykowną. Wydaje się, że lepszym rozwiązaniem będzie *a priori* komplementarne włączenie się ze środkiem opiatowym wyrównującym niedostatek analgezji.

Trzeba podkreślić, iż indukcję przeprowadza się zawsze pojedynczą, szybką iniekcją dożylną. Znamienne pozostaje, że dawka inicjująca leku względnie kompleksu leków jest 4-6-krotnie niższa od tej jaką pacjent otrzyma w ciągu godziny trwania wlewu permanentnego. Wyjątek stanowi sufentanil którego zdolność kumulacji jest dłuższa niż innych, porównywanych anestetyków. W tym jedynie przypadku pozwalało to, dla uzupełniania stężenia anestetycznego, zużyć w ciągu godziny tyle samo narkotyku co w dawce progowej.

Z własnych ustaleń wynika, iż korzystna jest aplikacja dawki inicjującej za pomocą jej frakcjonowania. Dawkę jednorazową (wg masy ciała) dzielimy na 3-4 porcje, które wstrzykujemy w odstępach 30'' (15'' przy propofolu i etomidate). W ten sposób pacjent niejako sam, manifestowanymi objawami (tętno, oddech, barwa śluzówki, stopień zwiótczenia, odruchy obronne) wskazuje nam właściwą, względem jego *status praesens*, ilość leku potrzebną do wytworzenia stężenia anestetycznego w organizmie. Zarzucając jednorazowe wstrzyknięcie, na rzecz przerywanego dozowania wprowadzającego, w blisko 40% przypadków udaje się nam uzyskać efekty *hipnosis basalis* dawką 1/4 – 1/3 niższą od wskazywanej źródłowo jako właściwą. Progowy stan immobilizacji pacjenta pozwala na bezkolizyjne włączenie infuzji ciągłej. Zużycie przy wprowadzeniu mniejszej ilości środka lub mieszaniny anestetycznej jest wskazówką dla lekarza, by kontynuować znieczulenie wlewem o mniejszym natężeniu. Sądzimy, że jest to kolejny sposób ograniczający powikłania śródanestetyczne, skracający czas wybudzania i przyspieszający powrót sprawności ruchowej psa po zabiegu.

Dane innych autorów i własne odnośnie do praktycznego stosowania metody będącej tematem tego opracowania, pozwalają wyrazić przekonanie, że stanowi ona obiecującą alternatywę

wykorzystywania anestetyków infuzyjnych u psów. Tradycyjna forma ordynowania środków dożylnych zastąpiona została dawkowaniem ciągłym. Infuzje krótkotrwałych i nisko skoncentrowanych anestetyków możemy dodatkowo przyspieszyć, zwolnić bądź zatrzymać. Dozowanie jest znacznie mniej ryzykowne, bo zbilansowane w sposób naturalny wskaźnikami biologicznymi. Atrybuty opisanej procedury znieczulenia umożliwiają precyzyjniejsze sterowanie jego poziomem i czasem – zależnie od stanu pacjenta i potrzeb chirurga.

Piśmiennictwo

1. Badura R., Modrakowski A., Utzig J.: *Medycyna Wet.* 28, 207, 1972.
2. Benson G. J., Thurmon J. C., Tranquili W. J., Smith C. W.: *Am. J. vet. Res.* 46, 1896, 1985.
3. Benson G. J., Thurmon J. C., Tranquili W. J., Corbin J. E.: *Am. J. vet. Res.* 48, 1972, 1987.
4. Bovill J. G., Sebel P. S., Stanley T. H.: *Anesthesiology* 61, 731, 1984.
5. Clark D. M., Martin K. R. A., Short C. E.: *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 18, 815, 1982.
6. Hall L. W., Chambers J. P.: *J. small Anim. Pract.* 28, 623, 1987.

7. Jeff C. H., Thurmon J. C., Benson G. J., Tranquili W. J., Olson W. A., Vaha-Vahe A. T., Palmu L.: *Am. J. vet. Res.* 55, 842, 1994.
8. Kolata R. J.: *Am. J. vet. Res.* 43, 2196, 1982.
9. Komar E., Silmanowicz P., Balicki I.: *Medycyna Wet.* 49, 30, 1993.
10. Langley M. S., Heel R. C.: *Drugs* 35, 334, 1988.
11. Mezerova J., Nemecek L., Snasil M.: *Vet. Med. Praga* 37, 341, 1992.
12. Michalot G.: *Brit. J. Anaesth.* 52, 19, 1980.
13. Morgan D. W. T., Legge K.: *Vet. Rec.* 124, 31, 1989.
14. Muir W. W., Hubbell J. A. E.: *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 21, 285, 1985.
15. Muir W. W., Mason D. E.: *Am. Vet. Med. Ass.* 194, 1430, 1989.
16. Neubauer A. E., Doenicke A., Hoernecke R.: *Br. J. Anaesth.* 69, 58, 1992.
17. Platou E.: *Acta anaesth. scand.* 35, 72, 1981.
18. Ratajczak K.: *Medycyna Wet.* 41, 32, 1985.
19. Ratajczak K., Skrzypczak P.: *Medycyna Wet.* 49, 248, 1993.
20. Ratajczak K., Skrzypczak P.: *Medycyna Wet.* 50, 503, 1994.
21. Thurmon J. C., Jeff C. H., Benson G. J., Tranquilli W. J., Olson W. A.: *Am. J. vet. Res.* 55, 363, 1994.
22. Vainio O., Vaha-Vahe T., Palmu L.: *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 12, 225, 1989.
23. Watkins S. B., Hall L. E., Clark K.: *Vet. Rec.* 120, 326, 1987.

Adres autora: doc. dr hab. Kornel Ratajczak, ul. Zaołziańska 6a/12, 53-334 Wrocław

ADAM MALICKI, STANISŁAW J. ZALESKI

artykuł przeglądowy

Badania nad możliwością zagospodarowania krwi zwierząt rzeźnych poprzez produkcję livexów

Katedra Higieny Produktów Zwierzęcych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław

Krew zwierząt rzeźnych uzyskiwana podczas uboju może być albo cennym surowcem, albo bezużytecznym szkodliwym odpadem. Przetwórcze wykorzystanie krwi zwierzęcej, uzyskiwanej podczas przemysłowego uboju zwierząt rzeźnych w krajach europejskich nie przekracza 21%, natomiast w USA krew zwierzęca nie jest praktycznie stosowana do żywności (5). Jak dotąd na cele spożywcze używano pełnej krwi do wyrobów krwistych lub plazmy krwi do niektórych gatunków kiełbas. Sytuacja ta może być spowodowana pseudoestetycznymi lub technicznymi ograniczeniami związanymi z krótkim okresem trwałości zarówno krwi zwierzęcej jak i plazmy krwi. W wielu krajach krew przeznaczona do żywienia zwierząt, jednak zastosowanie technologiczne często powoduje straty jej wartości odżywczej. Trudności technologiczne sprawiają, że w wielu zakładach krew zwierzęca staje się bezużytecznym odpadem, który może zanieczyszczać środowisko i stanowi zagrożenie epizootyczne. Istnieje wiele kierunków i sposobów zagospodarowania krwi zwierzęcej. Jedną z metod przetwarzania krwi i jej frakcji jest produkcja livexu.

Produkcję livexów prowadzi się sposobem biotechnologicznym, który polega na wykorzystaniu aktywności enzymów zawartych we krwi. Poprzez zmianę gospodarki jonowej przywraca się włóknikowi zdolność krzepnięcia. Powstały zmodyfikowany skrzep ma zniesioną zdolność retrakcji. Wprowadzone związki chemiczne spełniają rolę substancji utwardzających (7, 8, 9).

Livexy są zatem utwardzonymi produktami z krwi zwierzęcej lub jej frakcji. Zależnie od warunków higienicznych pozyskiwana krew i jej frakcje oraz przewidywanego prze-

znaczenia livexy mogą być produkowane w postaci podstawowej lub zmodyfikowanej. Livexy podstawowe uzyskuje się przez dodanie do krwi lub jej frakcji tylko roztworu substancji utwardzającej. Livexy modyfikowane uzyskuje się przez wprowadzenie oprócz roztworu substancji utwardzających także wybrany czynnik funkcjonalny w stanie rozpuszczonym lub nierozpuszczonym np. kondensat dymu wędzarniczego, aminokwasy egzogenne, surowce roślinne. Dodany czynnik rozprzodza się równomiernie w płynnym środowisku, które w ciągu kilku minut przechodzi w „żel skrzep” zwany livexem surowym. Okres żelowania jest jednym z wielu czynników limitujących czas trwania całego procesu produkcyjnego. Wydłużenie czasu żelowania w warunkach przemysłowych jest zjawiskiem niekorzystnym. Optymalny z technologicznego punktu widzenia czas żelowania nie powinien przekraczać 20 minut. Przeprowadzone przez Dudę i wsp. (2) badania wykazały, że czas żelowania można skrócić używając wyciągów tkankowych. Karpiak i wsp. (4) wykazali, że wydłużenie czasu żelowania w zasadzie nie jest spowodowane ani enzymami tkankowymi, ani nie jest związane ze stresem zdrowych świń poddawanych ubojowi. Wydłużenie czasu żelowania jest najczęściej wynikiem przedawkowania cytrynianu sodu. Czechowski i Jagielski (1) potwierdzili, że livex jest zmodyfikowanym skrzepem. Metodą trombelastograficzną porównali szybkość tworzenia i elastyczność livexów i skrzepów. Stwierdzono, że livexy charakteryzują się wielokrotnie dłuższym czasem zestalania niż skrpepy, a definitywnie utworzone livexy mają znacznie mniejszą elastyczność niż skrpepy. W 15% przypadków na