

# Znieczulenie złożone z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu w zabiegach artroskopowych u psów

MARIUSZ CHYCZEWSKI, MAREK JAŁYŃSKI, WOJCIECH BRZESKI, MAREK NOWICKI, ZBIGNIEW ADAMIAK, ANDRZEJ DEPTA\*, ANDRZEJ RYCHLIK\*

Katedra Chirurgii i Rentgenologii, \*Zakład Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-957 Olsztyn

Chyczewski M., Jałyński M., Brzeski W., Nowicki M., Adamiak Z., Depta A., Rychlik A.

## Combined anaesthesia with atropine, midazolam and propofol in arthroscopic procedures in dogs

### Summary

Nowadays it is becoming increasingly more frequent to perform arthroscopy in joint disorders for both diagnostic and surgical purposes. Orthopaedic operations with such fragile and sophisticated arthroscopic equipment demand more in terms of the anaesthetics used during these procedures.

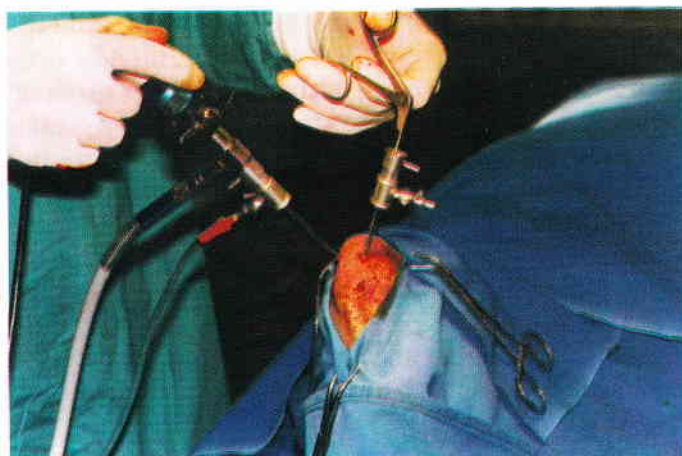
Anaesthesia for arthroscopic examination was carried out on 30 dogs. All the animals were pre-medicated with atropine and midazolam. General anaesthesia was achieved using propofol in a 5.5 mg/kg b.w., i.v. dose. Arthroscopic procedures were performed on all dogs. Blood samples were taken for haematological, biochemical, and acid-base balance during the operations.

The results of clinical, haematological and biochemical examinations shows that anaesthesia combined with atropine, midazolam and propofol is effective, and clinically useful in arthroscopic procedures in dogs.

**Keywords:** midazolam, propofol, dogs

Artroskopia jest obecnie coraz częściej stosowaną metodą diagnostyczną w schorzeniach stawów, a także metodą operacyjną w wielu zabiegach, tj.: usuwania fragmentów uszkodzonego wyrostka dziobatego przyśrodkowego, chorobie zwyrodnieniowej stawów, usunięciu łąkotki, wycięciu błony maziowej stawu, usunięciu zmian powstających w następstwie aseptycznej martwicy chrząstnokostnej i innych. Zabieg z użyciem precyzyjnego sprzętu, jakim jest badanie artroskopowe (ryc. 1), zwiększa wymagania w stosunku do zastosowanego znieczulenia. Właściwie dobrane znieczulenie wpływa na otrzymany wynik diagnostyczny oraz zapewnia poprawne wykonanie artroskopowego zabiegu operacyjnego.

Pośród istniejących obecnie w anestezjologii weterynaryjnej wielu środków przeznaczonych dla poszczególnych gatunków zwierząt wciąż poszukuje się najbardziej odpowiedniej ich kombinacji w znieczuleniu złożonym. Dąży się do zastosowania takiego znieczulenia, które zredukowałoby dawkę anestetyku, skróciłoby okres indukcji i wyeliminowało pobudzenie psychomotoryczne (9, 19) oraz dostosowało czas znieczulenia do czasu trwania zabiegu artroskopowego. W tym celu wprowadza się różne kombinacje anestetyków i środków do premedykacji: atropina, buterfanol, medetomidyna i thiopental (3) lub propofol (3, 23), ace-



Ryc. 1. Badanie artroskopowe stawu kolanowego u psa

promazyna i halotan lub isofluran (17), midazolam, medetomidyna oraz ketamina (13, 22), romifidyna, propofol i isofluran (1), medetomidyna, midazolam i atipamezol (6) oraz coraz częściej propofol połączony z różnymi środkami, między innymi z midazolamem (1, 7, 9, 12, 15). Ta ostatnia kombinacja wydaje się odpowiadać wymaganiom stawianym przez zabieg artroskopowy.

Celem badań była ocena przydatności w diagnostycznych i operacyjnych zabiegach artroskopowych

u psów znieczulenia złożonego z zastosowaniem midazolamu i propofolu oraz ich działania z uwzględnieniem badań hematologicznych i biochemicznych.

### Material i metody

Znieczulenie wykonano u 30 psów, które wymagały przeprowadzenia badania i zabiegu artroskopowego. Na 24 godz. przed planowanym zabiegiem wstrzymano podawanie karmy psom. Zwierzęta premedykowano atropiną (*Atropinum sulfuricum*-Polfi Warszawa) w dawce 0,01 mg/kg m.c. s.c. i midazolamem (*Dormicum*-Roche) w dawce 0,2 mg/kg m.c. i.m.. Znieczulenie ogólne uzyskiwano stosując propofol (*Propofol*-Diprivan) w dawce 5,5 (5,0-6,7) mg/kg m.c. i.v., który podawano w sposób frakcjonowany.

Midazolam jest pochodną imidobenzodwiazepiny. Jego wolna zasada lipofilowa jest substancją o złej rozpuszczalności w wodzie. Z kwasami tworzy sole rozpuszczalne w wodzie. Sole te tworzą trwałe i dobrze tolerowany roztwór do iniekcji. Stosowany do premedykacji, sedacji, indukcji oraz podtrzymania znieczulenia ogólnego. Wykazuje także działanie anksjolityczne, przeciwdrgawkowe oraz miorelaksujące. Stosowany jest jako składnik nasenny w znieczuleniu złożonym oraz do ataralgezji w połączeniu z ketaminą u ludzi (13, 16, 18). U psów łączony jest z opioidami (podanymi uprzednio) do wprowadzania w stan znieczulenia ogólnego (13).

Propofol jest dożylnym anestetykiem nie spokrewnionym z barbituranami, steroidami, eugenolami. Związkiem czynnym jest 2,6-diizopropylfenol. Jest on środkiem wysoce lipolitycznym. Dostępny jest w 1% roztworze wodnym z dodatkiem 10% oleju sojowego, 2,25% glicerolu i 1,2% fosforanów z jaja kurzego. Podany dożylnie szybko i równomiernie ulega dystrybucji w organizmie. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 97%. Okres półtrwania u ludzi wynosi 1,8-8,3 min., u psów 2-4 min. (6, 14).

U wszystkich psów przeprowadzono artroskopowe badania stawów. Czas zabiegu wynosił około 30 min. Wszystkim zwierzętom mierzono temperaturę wewnętrzną, liczbę tętna i oddechów oraz poddawano badaniom klinicznym przez cały okres trwania znieczulenia. Badano zanikanie odruchów, głębokość analgezji i miorelaksacji.

W przebiegu doświadczenia pobrano także od 10 psów krew do badań hematologicznych i biochemicznych, bezpośrednio przed przystąpieniem do znieczulenia ogólnego, a następnie po 15, 30 min. oraz po 1 godz. od zakończenia narkozy. Krew do badań pobierano kateterem z osłoną teflonową typu Happicath.

W badaniach hematologicznych uwzględniono liczbę krwinek czerwonych (Erys) i białych (Lkcs), hematokryt (Ht) oraz poziom hemoglobiny (Hb). Obliczono także skład procentowy krwinek białych.

W zakresie badań biochemicznych określono w surowicy aktywność fosfatazy alaninowej (ALT), asparaginowej (AST), fosfatazy zasadowej (ALP) oraz we krwi pełnej wskaźniki równowagi kwasowo-zasadowej (RKZ): pH, ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (pCO<sub>2</sub>), stężenie wodorowęglanów (AB) oraz nadmiar i niedobór zasad (BE). Ustalono także poziom sodu, potasu oraz chlorku. Badania aktywności enzymów przeprowadzono metodą kinetyczną (zestaw Alpha Diagnostics). Wskaźniki równowagi kwa-

sowo-zasadowej badano metodą Astrupa (Corning 246). Wyniki badań przedstawiono w postaci średnich arytmetycznych ( $\bar{x}$ ).

### Wyniki i omówienie

Do znieczulenia ogólnego u psów stosuje się często w praktyce weterynaryjnej kombinację atropiny, ksylazyny i ketaminy (4, 5, 21), a także barbiturany – tiobarbiturany i narkozę wziewną: isofluranową i halotanową (9, 19). Dawki anestetyczne ketaminy, stosowanej jako monoanestetyk nie wyłączają odruchów gardłowo-krtaniowych i napięcia mięśni szkieletowych co utrudnia intubowanie, sondowanie oraz zabiegi ortopedyczne (9, 19). W tym rodzaju znieczulenia obserwowane są halucynacje oraz skurcze toniczno-kloniczne, co utrudnia manipulację między innymi artroskopem w obrębie stawu.

Natomiast ksylazyna powoduje niekorzystne w wielu przypadkach objawy ze strony układu krążenia. Często dochodzi do bradykardii. Bradykardia tylko częściowo jest znoszona przez działanie atropiny (4, 5, 8). Przy stosowaniu ksylazyny dochodzi także do spadku liczby i objętości oddechów. Jednocześnie wpływa to na zmniejszenie wentylacji minutowej, a w końcowym przypadku u zwierząt starych i wyniszczonych do bezdechu (2, 5, 8). Kombinacja ksylazyny z ketaminą często powoduje depresję oddechową i jednocześnie zaburzenia w układzie krążenia tzw. efekt kardiopulmonalny (5, 15).

Ujemną cechą barbituranów jest ich depresyjne działanie na ośrodek oddechowy. Staje się on mniej wrażliwy na stężenie dwutlenku węgla. Występuje hipowentylacja na skutek zmniejszenia objętości oddechowej. Zawsze, gdy stosuje się barbiturany należy liczyć się z możliwością bezdechu (9, 19).

Wyniki badań hematologicznych i biochemicznych u 10 psów, u których zastosowano znieczulenie złożone z użyciem atropiny, midazolamu i propofolu mieściły się w granicach norm uznanych za fizjologiczne dla tego gatunku (10, 20, 25). W zakresie oznaczeń hematologicznych zaobserwowano niewielki spadek poziomu hemoglobiny, liczby krwinek czerwonych oraz liczby hematokrytowej w 15 minut po zastosowaniu narkozy. W 60 minut po zakończeniu narkozy dane hemogramu wróciły do wartości początkowych (tab. 1). Skład procentowy krwinek białych nie uległ w czasie trwania zabiegu zmianie (tab. 2). Aktywność ALT oraz AST w surowicy nieznacznie wzrosła w 30 minucie narkozy lecz już w 60 minut od zakończenia uległa obniżeniu. Aktywność ALP w przebiegu całego doświadczenia utrzymywała się na podobnym poziomie (tab. 3). Obserwowane u psów w 30 minucie trwania narkozy nieznaczne przesunięcie pH krwi w kierunku kwaśnym przy niewielkim wzroście stężenia wodorowęglanów oraz podwyższeniu ciśnienia parcjalego dwutlenku węgla wskazuje na występowanie u badanych zwierząt tendencji do wyrównanej kwasicy oddechowej (tab. 4). Nie zaobserwowano

Tab. 1. Wpływ znieczulenia z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu na poziom wskaźników hematologicznych u psów

Wskaźnik	Przed narkozą	15 min. narkozy	30 min. narkozy	60 min. po narkozie
Hb mmol/l	7,09	6,99	7,19	7,18
Erys $\times 10^{12}/l$	5,32	5,17	5,24	5,30
Lkcs $\times 10^9/l$	14,5	12,4	13,9	14,6
Ht 1/1	0,36	0,32	0,35	0,37

Tab. 2. Wpływ znieczulenia z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu na skład procentowy krwinek białych u psów

Wskaźnik	Przed narkozą	15 min. narkozy	30 min. narkozy	60 min. po narkozie	
Granulocyty – %	obojętnochłonne segmentowane	62	68	64	61
	obojętnochłonne pałeczkowate	1	3	3	5
	kwasiczłonne	3	6	5	5
	zasadochłonne	0	0	1	0
Limfocyty – %	29	20	24	25	
Monocyty – %	5	3	3	4	

Tab. 3. Wpływ znieczulenia z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu na aktywność enzymów w surowicy krwi u psów

Wskaźnik	Przed narkozą	15 min. narkozy	30 min. narkozy	60 min. po narkozie
ALT U/l	40,22	43,27	44,54	39,59
AST U/l	45,78	52,37	54,98	48,86
ALP U/l	24,25	25,67	24,67	23,54

Tab. 4. Wpływ znieczulenia z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu na parametry równowagi kwasowo-zasadowej u psów

Wskaźnik	Przed narkozą	15 min. narkozy	30 min. narkozy	60 min. po narkozie
pH	7,35	7,35	7,33	7,34
pCO <sub>2</sub> kPa	5,98	5,82	6,68	6,01
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mmol/l	24,05	23,50	25,42	23,40
BE mmol/l	-1,27	-1,75	-0,24	-2,1

Tab. 5. Wpływ znieczulenia z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu na poziom elektrolitów w surowicy krwi u psów

Wskaźnik	Przed narkozą	15 min. narkozy	30 min. narkozy	60 min. po narkozie
Na <sup>+</sup> mmol/l	145,8	143,2	145,5	146,3
K <sup>+</sup> mmol/l	4,31	4,32	4,35	4,29
Cl <sup>-</sup> mmol/l	114,8	115,5	115,2	115,7

wahań poziomu elektrolitów w surowicy (tab. 5) i mieściły się one w granicach norm uznanych za fizjologiczne (10, 20). W przebiegu doświadczenia po zastosowaniu znieczulenia złożonego z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu nie zaobserwowano zmian poziomu badanych wskaźników biochemicznych poza normy uznane za fizjologiczne. Można sądzić, że zastosowane środki w proponowanym znieczuleniu złożonym nie wywierają ujemnego wpływu na stan zdrowia zwierząt doświadczalnych (11, 24, 25).

Premedykacja psów przy użyciu midazolamu w dawce 0,5 mg/kg i.m. była dobrze tolerowana. Dla uzyskania pożądanego efektu nie jest konieczna dawka wyższa. W przypadku złego stanu ogólnego pacjenta lub podeszłego wieku dawkę można obniżyć do 0,2-0,3 mg. Do sedacji dożylną dawkę można indywidualizować. Midazolam można podawać dożylnie w małych dawkach frakcjonowanych aż do osiągnięcia pożądanego uspokojenia, odpowiednio do potrzeb klinicznych stanu fizycznego, wieku, współistniejącego leczenia.

Podczas podawania propofolu dożylnie psy łagodnie przeszły w stan tolerancji chirurgicznej, u żadnego zwierzęcia nie wystąpiła faza ekscytacji z zaznaczonymi objawami pobudzenia. Stopniowo w miarę podawania propofolu zanikał odruch powiekowy i rogówkowy (5, 14). Pomiar temperatury nie wykazały istotnych różnic w poszczególnych etapach znieczulenia. Pomiar liczby oddechów wykazały stopniowe ich zmniejszenie, a po 1 godz. od zakończenia podawania propofolu nieznaczny wzrost ich ilości. Tętno w miarę pogłębiania narkozy nieznacznie zwiększało się.

Po uzyskaniu znieczulenia ogólnego stwierdzono dobre zwiotczenia mięśni. Szczególnie dobra miorelaksacja obejmowała mięśnie kończyn przednich i tylnych, pozwalając na swobodne, pełnozakresowe ruchy stawowe, umożliwiające łatwe uzyskanie pozycji nadwyprostnych, maksymalnie zgięciowych i innych. Mięśnie szkieletowe były bardzo wiotkie i podatne na ucisk.

Zaprzestanie podawania propofolu prowadzi do szybkiego wybudzenia psów z narkozy. Odruch powiekowy i rogówkowy powraca po 2-3 min. Psy prawie natychmiast próbują wstawać. Po 5-8 min. Od zaprzestania podawania propofolu poruszają się chwiejnym chodem.

Premedykacja midazolaniem przed podaniem propofolu zmniejsza jego dawkę nie wpływając na czas anestezji (12, 14). Umożliwia łatwe regulowanie głębokości znieczulenia. Propofol daje możliwość utrzymania zwierząt w znieczuleniu ogólnym na czas niezbędny do wykonania zabiegu artroskopowego i szybki powrót do stanu świadomości zwierząt.

Wyniki badań klinicznych, hematologicznych i biochemicznych wykazały, że znieczulenie złożone z użyciem atropiny, midazolamu i propofolu jest przydatnym do wykonywania zabiegów artroskopowych oraz bezpieczne dla psów.

## Piśmiennictwo

1. *England G. C. W., Andrews F., Hammond R. A.*: Romifidine as a premedicant to propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 1996, 37, 79-83.
2. *Farver T. B., Haskins S. C., Patz J. D.*: Cardiopulmonary effects of acepromazine and of the subsequent administration of ketamine in the dog. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47, 631-634.
3. *Grimm K. A., Thurman J. C., Olson W. A., Tranquilli W. J., Benson G. J.*: The pharmacodynamics of thipental and medetomidine in Beagle dogs premedicated with atropine and butorphanol. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 96.
4. *Haskins S. C., Patz J. D., Farver T. B.*: Ketamine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46, 1855-1860.
5. *Haskins S. C., Patz J. D., Farver T. B.*: Xylazine and xylazynê-ketamine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47, 636-641.
6. *Hayashi K., Nishimura R., Yamaki A., Kim H., Matsunaga S., Sasaki N., Takeuchi A.*: Cardiopulmonary effects of medetomidine, medetomidine – midazolam and medetomidine – midazolam – atipamezole in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 1995, 57, 99-104.
7. *Hughes J. M. L.*: Use of propofol and fentanyl in Greyhounds. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 102.
8. *Klide A. M., Calderwood H. W., Soma L. R.*: Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1994, 55, 842-847.
9. *Komar E.*: Znieczulanie zwierząt domowych i laboratoryjnych. Wyd.: Edward Komar, Lublin 1998.
10. *Kraft W., Ghermai A. K., Winzinger H., Knoll L.*: Comparison of serum AST, ALT, AP and GGT activities in the diagnosis of liver diseases in dog. *Berl. Munch Tierarztl. Wochenschr.* 1983, 96, 421-431.
11. *Kuleta Z.*: Wartości wskaźników hematologicznych i biochemicznych zwierząt w stanach zdrowia i choroby. Wyd. ART. Olsztyn 1993.
12. *Kusters A. H. A., Vijn P. C. M.*: EEG burst suppression controlled propofol anaesthesia in the dog. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 102.
13. *Langeron O., Lille F., Zerhouni O., Orliquet G., Saillant G., Riou B., Coriat P.*: Comparison of the effects of ketamine – midazolam with those of fentanyl – midazolam on cortical somatosensory evoked potentials during major spine surgery. *Br. J. Anaesth.* 1997, 78, 701-706.
14. *Lee T. L.*: Pharmacology of propofol. *Ann. Acad. Med. Singapore* 1991, 20, 61-65.
15. *Lerche P., Reid J., Nolan A.*: Total intravenous anaesthesia using propofol and ketamine infusions in dogs: a pharmacodynamic study. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 101.
16. *Leung B. P., Miller E., Park G. R.*: The effect of propofol on midazolam metabolism in human liver microsome suspension. *Anaesthesia*, 1997, 52, 945-948.
17. *McMurphy R. M., Hoskinson J. J., Hodgson D. S.*: Effects of acepromazine on glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in halotan and isoflurane anesthetized dogs. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 97.
18. *Nordt S. P., Clark R. F.*: Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J. Emerg. Med.* 1997, 15, 357-365.
19. *Ratajczak*: Anestezjologia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa 1985.
20. *Snasil M., Nemecek L., Mezerova J.*: Changes in clinical, hematologic and biochemical indicators in controlled respiration during anaesthesia in dog. *Vet. Med. (Praha)*, 1991, 36, 309-314.
21. *Staiczyk J. F., Senze M., Ferens J., Madej J. A.*: Ketalar w zabiegach położniczych u kotów i psów. *Medycyna Wet.* 1975, 31, 375-379.
22. *Tagawa M., Hara Y., Tsuchida S.*: Effect on circulatory and respiratory function of Micromini Drip Infusion Technique of ketamine anaesthesia following with midazolam and medetomidine in the dog. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 101.
23. *Thurman J. C., Grimm K. A., Olson W. A., Tranquilli W. J., Benson J. G.*: The pharmacodynamics of propofol and medetomidine in purebred English Pointer dogs premedicated with atropine and butorphanol. 6<sup>th</sup> Internat. Congress Vet. Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 23-27 september 1997, s. 96.
24. *Vrzgula L., Sokol J.*: Hodnoty metabolickich profilovych testov u domácich zvierat a ich interpretacia. *Kosice* 1987.
25. *Winnicka A.*: Wartości referencyjne podstawowych badań laboratoryjnych w weterynarii. Wyd. SGGW, Warszawa 1997.

Adres autora: dr Mariusz Chyczewski, ul. Turkowskiego 21/4, 10-691 Olsztyn

## STAN ZAKAŻNYCH CHOROÓB ZWIERZĄT W POLSCE,

według danych Głównego Inspektoratu Weterynarii w listopadzie 2001 r.\*)

- 1) **Wścieklizna zwierząt domowych** – wystąpiła w 6 województwach, a mianowicie: kujawsko-pomorskim (1-1), lubelskim (5-5), podkarpackim (6-6), podlaskim (3-3), warmińsko-mazurskim (9-10), wielkopolskim (4-4). Wściekliznę stwierdzono u 2 psów, 12 kotów, 14 szt. bydła i 1 kozy.
- 2) **Wścieklizna zwierząt dzikich** – wystąpiła w 12 województwach: dolnośląskim (1-31), kujawsko-pomorskim (7-8), lubelskim (18-47), małopolskim (9-12), mazowieckim (2-2), podkarpackim (12-29), podlaskim (4-10), śląskim (1-1), świętokrzyskim (2-2), warmińsko-mazurskim (6-7), wielkopolskim (12-36) i zachodniopomorskim (1-3). Zanotowano ją u 140 lisów, 12 jenotów, 4 kun, 1 tchórza i 2 saren.
- 3) **Choroba Aujeszkyego u świń** – wystąpiła w województwie wielkopolskim (1-1).
- 4) **Leptospiroza świń** – wystąpiła w województwie pomorskim (1-1).
- 5) **Posocznica krwotoczna bydła** – wystąpiła w województwie warmińsko-mazurskim (1-1).
- 6) **Salmoneloza drobiu** – wystąpiła w 10 województwach: dolnośląskim (2-2), kujawsko-pomorskim (1-1), lubelskim (1-2) lubuskim (3-8), łódzkim (3-3), małopolskim (1-1), podkarpackim (2-2), pomorskim (1-1), świętokrzyskim (4-5), wielkopolskim (6-19).

\*) w nawiasach podano liczbę powiatów i miejscowości, w których choroba została stwierdzona w okresie sprawozdawczym.