

KORNEL RATAJCZAK, PIOTR SKRZYPCZAK

Anestezja psów infuzją ciągłą

Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,
pl. Grunwaldzki 51, 50-039 Wrocław

Summary

Anesthesia of dogs by a continuous infusion

A mixture containing Xylazine (30 mg), Ketamine (150 mg), fentanyl (0.1 mg), and guaifenesin (5000 mg) in 100 ml of 5% glucose solution was infused intra venously in 7 healthy adult dogs. Anesthesia was induced with an initial dose (0.55 ml/kg) of the mixture administered rapidly as a bolus and then maintained by a constant infusion at a rate of 2 ml/kg/h. The induction was without excitation, the state of surgical tolerance was stable at the level 3/III, and after an average of 40 min after the end of the infusion the dogs were able to stand up. There was noted bradycardia in the first period of anesthesia. This was connected with a decrease of cardiac output. At the same time the frequency of breaths and the minute ventilation volume decreased causing a temporary respiratory acidosis. The dose of both Xylazine and Ketamine needed for performance of anesthesia was 5 times lower than the doses of these agents used separately in a traditional way. This composition, in the suggested concentrations and used as a drip facilitated control of the level and time of anesthesia, is an alternative to the simple and safe procedure of infusion anesthesia.

Znieczulenie ogólne infuzyjne w weterynarii jest najczęściej wykorzystywanym sposobem uzyskania tolerancji chirurgicznej. Jak się wydaje, popularność ta wynika z relatywnie prostszej techniki aplikacji anestetyku, co trudno przecenić, gdy się zważy specyfikę leczenia operacyjnego zwierząt. Z drugiej jednak strony w metodzie tej, odmiennie niż w znieczuleniu ogólnym wziewnym, dysponuje się niewielkim zakresem możliwości sterowania głębokością i czasem trwania anestezji. Istotą bowiem jakiegokolwiek z współcześnie dostępnych środków, podanych czy to dożylnie, czy też domięśniowo jest to, iż o ich poziomie we krwi decyduje w głównej mierze biodegradacja chemiczna w organizmie. Ten złożony proces, eliminujący lek z ustroju, zależy więc od uwarunkowań obiektywnych, a zatem jako taki nie może być spowolniony lub przyspieszony decyzjami i działaniami anestezjologa. Stąd aktualne pozostaje poszukiwanie nie tylko bezpiecznego preparatu, ale również modelu jego dozowania jako instrumentu kontroli przebiegu postępowania bezbolesnego.

Nowoczesny anestetyk infuzyjny swymi właściwościami winien umożliwiać uzyskanie: gładkiej i krótkiej fazy wprowadzenia i wybudzenia, stabilnego okresu bezbolesności z zadowalającym stopniem miorelaksacji oraz przedłużenia stanu znieczulenia ogólnego przy ograniczeniu ujemnych następstw tego działania w zakresie krążenia i oddychania.

Postawionych założeń nie spełniają pojedynczo stosowane barbiturany, narkotyki przeciwbólowe czy ostatnio wprowadzona medatomidyna (4). Praktycy, w odniesieniu do psów, większym zaufaniem obdarzają ketaminę podawaną po uprzedniej premedykacji ksylazyną. Ten model, obok niekwestionowanych zalet, nie zapewnia należytego zwiotczenia mięśni, a stopień analgezji psów dla dużych zabiegów jest niewystarczający (1). Mimo panującej opinii, iż połączenie ksylazyna-

-ketamina jest bezpieczne, odnotowujemy przypadki nagłej śmierci sercowej o nie wyjaśnionej genezie. Szczegółowe badania tego zagadnienia zwracają uwagę na wzrost ciśnienia w krążeniu płucnym i systemowym, jak i obniżeniu rzutu serca łącznie z hipowentylacją i niedotlenieniem. Zwiększona praca mięśnia sercowego z towarzyszącym jej zakwaszeniem i spadkiem dostępności tlenu prowadzi do arytmii i niewydolności krążenia (1, 3).

Przypuszcza się, że mimo dużego ryzyka, jakim obciążone jest znieczulenie ogólne infuzyjne, będzie ono nadal dominowało z uwagi na swój walor dostępności. Pożądane staje się zatem poszukiwanie sposobu poszerzenia marginesu bezpieczeństwa tej formy anestezji. Wychodząc z pryncypiów znieczulenia złożonego uznaliśmy, iż rozwiązania problemu szukać należy poprzez kompleksowe zastosowanie kilku leków neurotropowych w postaci „koktajlu” podawanego nie jednorazowo, lecz w infuzji ciągłej.

Celem pracy było ustalenie składu anestetyków i określenie ich stężenia w hipotetycznej kompozycji. Przyjęto, iż w jej składzie, oprócz ksylazyny i ketaminy, właściwa będzie obecność komplementarnie działającego środka z grupy zwiotczających. Opracowaną metodą poddano ocenie klinicznej oraz badaniom krążenia, gazo- i wolometrycznym.

Materiał i metody

Badania przeprowadzano na 12 psach mieszańcach, o masie ciała 9–15 kg, w wieku 2–6 lat, u których funkcja oddechowo-krążeniowa mieściła się w granicach fizjologicznych. Udział ilościowy leków w założonej mieszance określono na 5 psach metodą powtarzanych prób. W tej części doświadczenia dążono do ustalenia optymalnej szybkości wlewu oraz minimalnych dawek poszczególnych składników lekowych, których synergizm pozwoliłby na osiągnięcie uspokojenia psychomotorycznego i neuroleptanalgezji. Wykazano, że takie oczekiwania spełnia sporządzona *ex tempore* mieszanka o recepturze: ksylazyna 30 mg, ketamina 150 mg, fentanyl 0,1 mg, gwajamar 5000 mg, glukoza 5% ad 100 ml.

W drugim etapie u 7 psów, 20 min. po premedykacji (Combelen-0,3 mg/kg m.c.), podawano mieszaninę w szybkiej jednorazowej iniekcji dożylniej w ilości 0,55 ml/kg m.c., po czym strzykawką automatyczną kontynuowano jej wlew przez 60 min. w sposób ciągły z prędkością 2,2 ml/kg/h. (tj. około 12 kropli/10 kg/min). Obserwowano zachowanie zwierząt, oceniono poziom odruchów obronnych, zwiotczenie mięśni oraz przebieg i czas indukcji i snu ponarkotycznego. Bezbolesność kontrolowano nakładając skórę w przestrzeni międzypalcowej igłą iniekcijną na głębokość 2–3 mm.

U tych zwierząt 24 h przed właściwym doświadczeniem metodą Seldingera katetyzowano tętnicę udową dla pomiarów ciśnienia systemowego (AMP), monitorowania tętna (HR) oraz pozyskiwania krwi do badań gazometrycznych, których wyniki obejmowały pH, ciśnienie cząstkowe tlenu (P_{aO_2}) i dwutlenku węgla (P_{aCO_2}) oraz wyliczone wskaźniki równowagi kwasowo-zasadowej (RKZ) tj. HCO_3^- i BE. Mieszanką krwi żylną dla oznaczenia żylnego ciśnienia cząstkowego tlenu (P_{vO_2}) uzyskiwano za pośrednictwem cewnika umieszczonego w żyłę czczej. Oznaczenie hemoglobiny (met. Drabkina) oraz wartości P_{aO_2} i P_{vO_2} służyły wyliczeniu tętniczo-żylny różnicy zawartości tlenu ($Ca-vO_2$). Pomiar objętości oddechowej (V_T), liczby oddechów (f) i wentylacji minutowej (V_{min}) wykonano wolumetrem Dräger'a za pośrednictwem rurki dotchawicznej (5).

Pobieranie próbek oraz odczytywanie danych protokołowo w stałych przedziałach czasowych: przed premedykacją, 20, 40, 60 min. od rozpoczęcia infuzji mieszaniny oraz 20 min. i 40 min. po zakończeniu infuzji. Wyniki uzyskane drogą pomiarów bezpośrednich i wyniki wyliczane poddano analizie statystycznej, obliczając średnie i odchylenia standardowe dla każdej stałej czasowej. W celu zbadania istotności różnic między średnimi, zastosowano test t-Studenta dla prób powiązanych, przyjmując poziom istotności $p \leq 0,05$.

Wyniki i omówienie

Średnio 2 min. po dawce inicjującej notowano uspokojenie objawiające się pełną immobilizacją zwierzęcia. Stan ten wyrażał się niereagowaniem ruchem głowy, gałek i małżowin na bodźce dźwiękowe i optyczne. Zwierzęta pozwalały się wywiązać i ułożyć na stole w dowolnej pozycji. Faza wprowadzenia miała przebieg gładki, wolny od pobudzeń psychoruchowych. Nie odnotowano irracjonalnych zachowań zwierząt, nie występowały wymioty charakterystyczne dla ksylozyny. Dawka wprowadzająca nie zakłócała rytmu oddechowego, monitorowane tętno odznaczało się rytmem zatokowym, średnie ciśnienie tętnicze utrzymywało stabilny poziom.

W 4–6 min. wlewu dawki podtrzymującej nastąpiło osłabienie odruchu powiekowego i kraniowego, pogłębienie relaksacji mięśniowej i zanik odruchów bólowych. W momencie stymulacji bólowej nie zanotowano skokowych zmian ciśnienia tętniczego lub rozszerzenia źrenic, dlatego objawy arefleksji uznać należy za efekt zadowalającej analgezji, a nie akinezji kończyn wywołanej zwióceniem gwajamarem. W pierwszych minutach infuzji mieszaniny możliwe było przeprowadzenie atraumatycznej intubacji. Wprowadzenie rurki do tchawicy wywoływało niekiedy nikłą obronę krtań bez symptomów krztuszenia i kaszlu.

Okres wybudzania miał przebieg spokojny, wolny od ślinotoku, drżeń mięśniowych, ruchów tonicznych i klonicznych. W 10–15 min. po zaprzestaniu podawania mieszaniny powraca świadomość, psy podnoszą głowę, wodzą wzrokiem za poruszającym się przedmiotem. W 40–50 min. przyjmują pozycję stojącą, przy czym zmuszone do ruchu decydują się na pierwszy krok cpornie, z opóźnieniem. Chód u większości obserwowanych zwierząt jest ataktyczny, chwilami z zaburzeniami równowagi i natychmiastową spontaniczną korekcją pozycji. Silne pochylenie i obniżenie zadu z tym związane nie wywołuje upadku psa.

Badania RKZ (tab. 1) wykazują, iż na początku znieczulenia dochodzi do przejściowej kumulacji CO_2 w organizmie psów. Warto w tym miejscu zauważyć, iż hiperkapnia towarzyszy każdej formie znieczulenia ogólnego, w trakcie którego zachowany jest oddech własny. Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla, zasadniczy wyznacznik wentylacji, osiągnął najwyższą wartość w 20' znieczulenia. Wzrost ten, jak również następowy spadek pH krwi tętniczej nie posiadały znamion istotności statystycznej. W pozostałych przedziałach czasowych wszystkie wskaźniki RKZ przybierają wielkości uznane za prawidłowe. Zatem odnotowane przejściowe odchylenie w kierunku kwasicy oddechowej przypisać można dużemu stężeniu mieszaniny anestetycznej w początkowym okresie doświadczenia, kiedy to na dawkę inicjującą wstrzykniętą szybko i jednorazowo nakłada się dawka podawana w sposób ciągły.

Z wynikami RKZ zgodne są rezultaty badań wentylacji (tab. 2). Frekwencja oddechów w 20 min. obniża

Tab. 1. Wyniki gazometrii i parametrów RKZ krwi tętniczej ($\bar{x} \pm s$; $n = 7$)

Badane parametry	przed premedyk.	Czas infuzji (min.)			Czas po infuzji (min.)	
		20	40	60	20	40
pH	7,4	7,32	7,35	7,34	7,34	7,38
j _{edn.}	0,05	0,06	0,04	0,05	0,03	0,03
PaCO ₂ mmHg	34,7	42,0	40,6	41,5	39,9	37,3
	2,7	3,7	5,7	6,7	5,7	4,5
HCO ₃ a mmol/l	17	19,5	18,8	18,9	18,3	17,8
	2,1	3,2	4,1	3,2	3,2	3,1
BE mmol/l	4,2	4,5	3,2	5,3	3,8	4,1
	3,1	3,0	2,2	4,1	4,2	3,3
PaO ₂ mmHg	91,1	83,3*	85,0	81,7	94,7	96,2
	6,7	5,0	7,8	7,1	8,4	4,4

Objaśnienie: * — różnica statystycznie istotna przy $p \leq 0,05$.

Tab. 2. Wyniki badań wolumetrycznych przedstawiające wartości parametrów wentylacyjnych ($\bar{x} \pm s$; $n = 7$)

Badane parametry	przed premedyk.	Czas infuzji (min.)			Czas po infuzji (min.)	
		20	40	60	20	40
f/min.	18,2	14,6*	14,8	14,9	15,9	16,2
	5,3	2,1	4,9	3,5	3,8	1,8
V _T l	—	0,140	0,183*	0,175*	—	—
	—	0,025	0,021	0,015	—	—
V min. l/min.	—	1,64	2,04	2,10	—	—
	—	0,41	0,32	0,20	—	—

Objaśnienie: jak w tab. 1.

się znamienne w stosunku do wartości sprzed znieczulenia. W dalszych przedziałach czasowych utrzymuje się na zbliżonym poziomie, lecz w porównaniu do wartości wyjściowych różnice nie wykazują istotności statystycznej. Poprawa wentylacji minutowej w 40 i 60 min. anestezji, potwierdzona prawidłowymi wartościami PaCO₂, wynika z kompensującego wzrostu objętości oddechowej, która w tym czasie jest statystycznie wyższa w odniesieniu do okresu początkowego.

Istotnie niższe wartości prężności cząstkowej tlenu stwierdzono w początkowej fazie znieczulenia. W interpretacji wyników PaO₂ uwzględnić trzeba pęcherzykową prężność tlenu i gradient pęcherzykowo-tętniczy prężności tlenu jako stopnie kaskady tlenowej o podstawowym znaczeniu dla natlenienia krwi tętniczej. Na pierwszą wielkość, przy niskich wartościach objętości oddechowej i fizjologicznych stężeniach tlenu, zasadniczy wpływ ma wentylacja pęcherzykowa, której obniżenie może wywołać hipoksję. Z taką sytuacją mieliśmy do czynienia w tym doświadczeniu, ponieważ psy oddychały powietrzem i nie były hiperwentylowane. Spadek PaO₂ stwierdzono w okresie relatywnie najgłębszej hipowentylacji. Jednocześnie obecna w tym czasie względna hiperkapnia efekt hipoksji wzmocniła, bowiem podwyższenie pęcherzykowego ciśnienia parcjalnego CO₂ obniży PAO₂ w płucach na drodze wypierania z pęcherzyków jednego gazu przez drugi. Hipoksję pogłębia dodatkowo efekt Bohra, wynikły z niższego pH przesuującego krzywą dysocjacji w prawo.

Podsumowując zagadnienie stwierdzamy, że znajdowane wartości PaO₂ umożliwiają oksygenację hemo-

Tab. 3. Wyniki badań krążenia ($\bar{x} \pm s$; $n = 7$)

Badane parametry	przed premedyk.	Czas infuzji (min.)			Czas po in- fuzji (min)	
		20	40	60	20	40
HR/min.	81,8 10,1	56,3 7,9	59,9 15,1	58,2 10,1	63,3 7,5	74,8 8,5
AMP mmHg	107,8 10,4	102,9 11,3	98,5 10,4	95,8 12,4	102,9 11,1	106,3 10,1
Ca-vO ₂ vol %	4,1 0,4	4,9 0,7	4,5 0,6	4,3 0,3	4,2 0,3	3,9 0,5

głębiny na poziomie powyżej 90%. Nie można zatem mówić o niebezpieczeństwie ograniczenia dostępności tlenu do tkanek. Niemniej sygnalizujemy problem z uwagi na potencjalne zagrożenie anoksją narządów życiowo ważnych u pacjentów z ograniczoną rezerwą mechanizmów wyrównawczych w obrębie układu sercowo-naczyniowego. Incydenty niedotlenienia mogą pojawiać się wskutek wzrostu zużycia tlenu (np. wzmożony wydatek energetyczny oddychania lub dreszcze), któremu nie może sprostać określony rzut. W tych przypadkach uzasadnione będzie wzbogacenie powietrza tlenem, podając go w sposób bierny przez cewnik do nosa lub rurką intubacyjną.

W świetle analizy statystycznej wyznaczniki funkcji krążenia, tzn. średnie ciśnienie systemowe i różnica tętniczo-żylna zawartości tlenu, nie posiadają znamion depresji (tab. 3). W trakcie infuzji wiarygodny był tylko spadek liczby tętna. Nieistotny wzrost Ca-vO₂ odnotowany w 20 min. znieczulenia wskazuje na niewielkie obniżenie przepływu minutowego związanego ze spadkiem frekwencji skurczów. Przepływ jest kompensowany zwiększoną objętością wyrzutową serca, ponieważ zmiany ciśnienia tętniczego w tym czasie są nieznaczne. W 40 i 60 min. wartość Ca-vO₂ normalizuje się.

Trzy badane wskaźniki pokazały, iż wpływ znieczulenia na układ krążenia manifestuje się przede wszystkim bradykardią. Jej przyczyn upatrywać należy w działaniu ksylazyny, hamującej napięcie układu sympatycznego i obniżającej poziom katecholamin w sercu, a także wywołującej stan wago-tonii. W tym kontekście wskazane wydaje się ustalenie możliwości moderowania niepożądanych odniesień tego środka na krążenie poprzez odpowiednią premedykację z użyciem klasycznych wago-lityków, czy ostatnio cytowanych w literaturze alfa-2-antagonistów (2).

Zekrane doświadczenia upoważniają do stwierdzenia, że cdczyn życiowo ważnych narządów na zastosowaną kombinację anestetyków porównalny jest z wpływem środków wziewnych, uznanych za najmniej toksyczne. Wśród zwierząt poddanych eksperymentowi nie odnotowano przypadków bezdechu i incydentu zatrzymania krążenia. Wskutek oddziaływania kompleksu ketamina-fentanyl uzyskano pełną analgezję dawkami niższymi, niż ogólnie przyjęte jako należne u psów. Gwajamar wyeliminował napięcie mięśni szkieletowych, będące atrybutem znieczulenia ketaminowego. Stopień zwiastczenia odpowiadał 3 stopniowi III okresu narkozy eterowej, przy czym głębszej miorelaksacji nie towarzyszyła dysfunkcja przepony. Dzięki udziałowi fentanylu i gwajamaru dawka ksylazyny i ketaminy była średnio 5-krotnie mniejsza od dawki tych dwu leków koniecznej dla podtrzymania jednogodzinnej anestezji w postępowaniu tradycyjnym.

Mamy tu do czynienia ze zjawiskiem potencjalizacji, która oznacza, iż pewna kompozycja leków o różnych punktach uchwytu działa silniej, niż można by oczekiwać po sumie ich działań pojedynczych. Wykorzystując ten fenomen uzyskano tolerancję chirurgiczną swymi cechami w niczym nie ustępującą klasycznemu znieczuleniu inhalacyjnemu. Dawkowanie ciągłe z możliwością przyspieszenia, zwolnienia lub przerwania infuzji pozwala prowadzić znieczulenie na pożądanym w danej sytuacji poziomie, a także ogranicza czas snu postnarkotycznego i powrotu sprawności ruchowej. Przedstawiona modyfikacja znieczulenia ogólnego infuzyjnego stwarza szansę kontrolowania przebiegu postępowania bezbolesnego działaniami prostymi i dostępnymi w każdych warunkach praktyki chirurgicznej.

Wnioski

1. Kompozycja leków neutropowych o empirycznie ustalonym stężeniu pozwala obniżyć efektywne dawki poszczególnych jej składników, minimalizując niepożądane reakcje krążenia i oddychania.

2. Wlew kroplowy ciągły ordynowany z szybkością zależną od efektów umożliwia kontrolowanie przebiegu znieczulenia chirurgicznego, stwarzając obiecującą alternatywę dla anestetyków infuzyjnych.

Piśmiennictwo

1. Clark D. M., Martin K. R., Short C. E.: J. Am. Anim. Hosp. Ass. 18, 815, 1982.
2. Hsu W. H., Schaffer D. D., Hanson C.: J. Am. vet. med. Ass. 199, 423, 1987.
3. Koliata R. J., J. Vet. Critical Care 7, 11, 1984.
4. Ratajczak K.: Medycyna Wet. 41, 32, 1985.
5. Ratajczak K.: Weterynaria, Wrocław, 76, 15, 1989.

Adres autora: dr hab. Kornel Ratajczak, ul. Zaolziańska 6a/12, 50-334 Wrocław

VOETS M. T., KLAASSEN C. H. L., CHALIER P., WISEMAN A., DESCAMPS S. J.: Ocena szczepionki przeciwko zakaźnemu zanikowemu zapaleniu nosa świń w warunkach kontrolowanych (Evaluation of an atrophic rhinitis vaccine under controlled conditions). Vet. Rec. 130, 549—553, 1992 (25)

Szczepionkę opartą o inaktywowaną hodowlę Bordetella bronchiseptica, toksynotwórczy szczep Pasteurella multocida typ D, dermonekrotyczny szczep P. multocida typ D z dodatkiem wodno-olejowego adjuwantu zastosowano u 7 macior. Kontrolę stanowiło 7 macior nie poddanych szczepieniu. Szczepionkę stosowano w iniekcjach domięśniowych w dawce 2 ml, dwukrotnie na 6 i 2 tygodnie przed przewidywanym terminem porodu. Połowę prosiąt z każdego miotu w wieku 4 dni eksponowano na B. bronchiseptica, a w wieku 8 dni na toksynogenny szczep P. multocida typ D. W miotach pochodzących od szczepionych matek kichanie występowało rzadziej, a deformacja szczęki górnej występowała tylko u 18% prosiąt. W grupie kontrolnej deformacje stwierdzono u 74% prosiąt. Przyrosty masy ciała u prosiąt w wieku 2—10 tyg. były wyższe u prosiąt od matek szczepionych. Obydwie grupy prosiąt nie różniły się jednak częstotliwością zmian występujących w dolnych odcinkach układu oddechowego. Zanik małżowin nosowych występował znamienne rzadziej u prosiąt pochodzących od macior szczepionych.