

na uszach, kończynach i narządach płciowych (1, 25). W ciągu kilku miesięcy od zakażenia rozwija się naturalna odporność prowadząca do spontanicznego zaniku brodawek – zwykle trwa to 60 do 100 dni. Niekiedy zdarzają się przypadki papillomatozy trwającej nawet do 1,5 roku, co wiąże się z bliżej nieokreśloną niewydolnością immunologiczną organizmu. Brodawki zanikają bez pozostawienia blizn, sporadycznie stwierdzić można jedynie ogniska depigmentacji.

Rozpoznanie kliniczne papillomatozy nie nastęrcza trudności, stawia się je w oparciu o charakterystyczny wygląd i lokalizację zmian, uwzględniając przy tym wiek zwierząt. U koni starszych w diagnozie różnicowej należy uwzględnić brodawczakowaty typ sarkoidu.

Leczenie zwykle jest zbytczne (25). W przypadku, gdy lokalizacja brodawek utrudnia pobieranie karmy lub spełnianie innej funkcji życiowej, podejmuje się jedną z kilku metod leczenia (1). Postępowaniem z wyboru jest krioterapia. Można stosować również kauteryzację chemiczną z użyciem np. kwasu trójchlorooctowego. Zabieg wykonuje się trzykrotnie w odstępach trzydniowych, chroniąc przy tym zdrową tkankę cienką warstwą wazeliny. Używać można ponadto podofiliny bądź podofiliny z 25% kwasem salicylowym (16). Poleca się też stosowanie autoszczepionek, których skuteczność jedni autorzy oceniają jako umiarkowaną, a inni jako efektywną (1). Niektórzy zalecają stosowanie ich po chirurgicznym usunięciu brodawczaków w odstępach czterodniowych przez okres miesiąca. Istnieją też obserwacje, że usunięcie kilku brodawek prowadzi do spontanicznego zaniku pozostałych.

Szerzeniu się brodawczycy zapobiega się przede wszystkim przez izolację chorych zwierząt, dezynfekcję, zapobieganie uszkodzeniom naskórka i dbałość o higienę sprzętu (1, 25).

#### Piśmiennictwo

1. Barbet J. L.: Diseases With Physical Causes, w: Equine Medicine and Surgery, red. Colahan P. T., Mayhew I. G., Merrih A. M., Moore J. N., Am. Vet. Publ., California 1991, s. 1656.
2. Campbell G. A.: Vet. Pathol. 24, 463, 1987.
3. Cox J. H.: J. Am. Vet. med. Ass. 194, 945, 1989.
4. Gerber H., Antczak D. F.: Equine vet. J. 25, 395, 1993.
5. Goetz T. E.: J. Am. Vet. med. Ass. 196, 449, 1990.
6. Howarth S., Lucke V. M., Pearson H.: Equine vet. J. 23, 53, 1991.
7. Hamilton D. P., Byerly C. S.: JAVMA, 164, 1040, 1974.
8. Junge R. E.: J. Am. Vet. med. Ass. 1986, 658, 1984.
9. Lane J. G.: Equine vet. J. 9, 127, 1977.
10. Lory S., Tscharnner C., Marti E., Grimm S., Waldvogel A.: Vet. Rec. 132, 132, 1993.
11. Markel M. D., Weat J. D., Jones K.: J. Am. vet. med. Ass. 192, 396, 1988.
12. Marti E., Lazary S., Antczak D. F., and Gerber H.: Equine vet. J.: 25, 397, 1993.
13. Mohammed H. D., Rebhun W. C., Antczak D. F.: Equine vet. J. 24, 165, 1992.
14. Mullowney P. C., Fadok V. A.: Compend. cont. Educ. pract. Vet. 6, 16, 1984.
15. Mullowney P. C.: Compend. cont. Educ. pract. Vet. 7, 22, 1985.
16. Pascoe R. R.: Aust. Vet. J. 49, 35, 1973.
17. Pascoe R. R.: Colour Atlas of Equine Dermatology. Wolfe Publishing Ltd, London 1990, s. 72.
18. Schumacher J.: Equine vet. J. 410, 18, 1986.
19. Smyth G. B., Durans., Rawis W., Clork R. C.: Equine vet. J. 22, 48, 1990.
20. Strafuss A. C.: J. Am. Vet. Med. Ass.: 168, 61, 1976.
21. Sundberg J. P.: J. Am. Vet. med. Ass. 170, 150, 1977.
22. Sundberg J. P.: Am. J. Vet. Res. 45, 1441, 1984.
23. Theon A. P., Pascoe J. K., Carlson G. P., Krag D. N.: J. Am. Vet. med. Ass. 202, 261, 1993.
24. Williams I. F., Heaton A.: Equine vet. J. 14, 305, 1982.
25. Wintzer H. J.: Equine Diseases. Verlag Paul Parey, Berlin and Hamburg 1986, s. 346.

Adres autora: prof. dr hab. Eugeniusz Wiśniewski, Al. Ossolińskich 6/3, 85-093 Bydgoszcz

WOJCIECH BRZESKI, ANDRZEJ DEPTA\*, MAREK JAŁYŃSKI, MARIUSZ CHYCZEWSKI

## Znieczulanie ogólne owiec z zastosowaniem Dipriwanu-Propofolu

Zakład Chirurgii i Rentgenologii oraz \*Zakład Diagnostyki Klinicznej Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego ART, 10-957 Olsztyn

### Summary

#### General anaesthesia in sheep with the use of Dipriwan-Propofol

Propofol is an intravenous anaesthetic in which the active substance is 2,6-diisopropylphenol. It may be used for intravenous infusions in single or fractionated doses. Propofol was applied to 25 sheep of both sexes. Anaesthesia was induced with a saturation dose of 6.75 mg/kg bw/min. Afterwards, the substance was applied in sustaining doses. The total dose of Propofol was 0.44 mg/kg bw/min. The animals were under anaesthesia for 45 min. Haematological and biochemical parameters in sheep (10 examined animals) varied within the normal range. Myorelaxation and analgesia proved to be good. When Propofol administration ceased, the animals woke up quite quickly and attained the same state as before anaesthesia. In the course of anaesthesia Propofol should be administered continuously.

Wiele zabiegów operacyjnych wykonywanych u owiec wymaga znieczulenia ogólnego. Pomimo wyodrębnienia w anestezjologii weterynaryjnej specyficznych środków przeznaczonych dla poszczególnych gatunków zwierząt, to u owiec wciąż jeszcze poszukuje się najodpowiedniejszego. Dotychczas zabiegi chirurgiczne wymagające znieczulenia ogólnego owiec wykonywano najczęściej w narkozie barbituranowej (18, 26, 27, 28, 30); niektórzy autorzy polecają altezynę (10, 26), ketaminę (13, 26) oraz anestetyki wziewne (26). Podjęto próby stosowania u owiec elektro-narkozy (12). Stosowanie infuzyjnych środków ogólnie znieczulających wymaga zabezpieczenia owiec przed aspiracją treści z przedżołądków i przed nadmiernym ślinieniem się. Ulewianie treści pokarmowej spowodowane może być silnym zwiotczeniem wpustu przedżołądków, co obserwowano przy stosowaniu barbituranów i altezyny (26). Trwają wciąż poszukiwania takiego środka, który u owiec powodowałby stan tolerancji chirurgicznej z dobrą analgezą i miore-

laksacją oraz zapewniał szybki powrót do stanu przed narkozą.

Z danych piśmiennictwa wynika, że wiele z tych wymogów spełnia Diprivan-Propofol. Najczęściej był stosowany u psów (6, 14, 21, 29, 35, 36) i kotów (2, 8, 21, 36), rzadziej u innych gatunków zwierząt: koni (23), kóz, prosiąt (5, 25), królików (1, 32) i pawianów (31). W ostatnich latach podjęto próby stosowania Propofolu u owiec (18, 28, 30).

Celem badań była ocena przydatności Propofolu do znieczulania ogólnego owiec oraz jego działania z uwzględnieniem badań hematologicznych i biochemicznych.

### Materiał i metody

Propofol jest dożylnym anestetykiem nie spokrewnionym z barbituranami, steroidami, imidozolami i 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 jajka 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.

Propofol zastosowano u 25 owiec w wieku od 1 roku do 4 lat, obojga płci, o wadze od 27 kg do 50 kg. Owce były klinicznie zdrowe, a przed rozpoczęciem badań 2-krotnie odrobaczane preparatem Fenbesan w dawce 6,25 g/50 kg m.c. w odstępie 2-tygodniowym. Zwierzęta przetrzymywano w warunkach klinicznych, żywiono jednakowo sianem, paszą treściwą i burakami. Przez 24 godziny przed rozpoczęciem badań, zwierzętom nie podawano karmy.

Przed podaniem Propofolu poszczególne owce poddawano ogólnemu badaniu klinicznemu. Propofol wprowadzano dożylnie w dawkach frakcjonowanych, w ilości 2-4 ml/30 sek., aż do wystąpienia objawów narkozy. 1 ml emulsji do znieczulenia ogólnego zawierał 10 mg Propofolu. Narkozę uzyskiwano stosując dawkę nasycającą 6,75 mg/kg/min. Następnie podawano Propofol w dawkach podtrzymujących. Całkowita dawka Propofolu wynosiła średnio 0,44 mg/kg/min. (tab. 1). Owce utrzymywano w narkozie przez 45 min. W tym czasie obserwowano przebieg znieczulenia z uwzględnieniem poszczególnych okresów, zanikania odruchów, stopnia głębokości analgezji i miorelaksacji. Badano temperaturę wewnętrzną, liczbę tętna i oddechów.

W przebiegu znieczulenia ogólnego pobierano od 10 owiec krew do badań hematologicznych i biochemicznych przed podaniem Propofolu, po 15 i 30 min. oraz po 2 godz. od zakończenia podawania. W badaniach hematologicznych uwzględniono liczbę krwinek czerwonych i białych, hematokryt i zawartość hemoglobiny.

W zakresie badań biochemicznych określono w surowicy aktywność fosfatazy zasadowej (AP), aminotransferazy alaninowej (AlAT) i asparaginianowej (AspAT) oraz we krwi pełnej wskaźniki równowagi kwasowo-zasadowej (RKZ): pH, ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla ( $pCO_2$ ), stężenie aktualne wodorowęglanów (AB) oraz nadmiar

Tab. 1. Średnie wartości hemogramu u owiec znieczulanych Propofolem ( $n = 10, \bar{x}$ )

Badany wskaźnik	Przed narkozą	15 minuta narkozy	30 minuta narkozy	2 godz. po zakończeniu narkozy
Hb g/L	93,6	74,0	76,3	97,0
Erytrocyty $\times 10^{12}/L$	6,33	5,16	4,96	6,46
Ht 1/1	0,28	0,21	0,23	0,31
Lkcs $\times 10^9/L$	5,3	7,4	7,0	6,8

i niedobór zasad (BE). Badanie aktywności AP przeprowadzono metodą Bessy-Lowry, AlAT i AspAT metodą enzymatyczną. Wskaźniki RKZ oznaczono metodą Astrupa.

Wyniki badań przedstawiono w postaci średniej arytmetycznej ( $\bar{x}$ ).

### Wyniki i omówienie

Podczas podawania Propofolu owce zachowywały się spokojnie, łagodnie przechodząc w stan tolerancji chirurgicznej, u żadnej z nich nie wystąpiła faza ekscytacji z zaznaczonymi objawami pobudzenia. Stopniowo w miarę podawania środka znieczulającego zanikał odruch powiekowy i rogówkowy. Pomiar temperatury nie wykazywał istotnych różnic w poszczególnych etapach narkozy. Pomiar liczby oddechów wykazywał stopniowe ich zmniejszenie, a po 2 godz. od zakończenia podawania Propofolu nieznaczny wzrost ich ilości. U części owiec (6 szt.) doszło do krótkiego bezdechu, który mijał bez interwencji po około 20 sek. Tętno w miarę pogłębiania narkozy nieznacznie zwiększało się. Przez cały okres narkozy owce leżały na prawym boku, nie obserwowano wzdęć przedżołądków.

Po uzyskaniu znieczulenia ogólnego stwierdzono dobre zwiotczenie mięśni. Szczególnie dobra miorelaksacja obejmowała mięśnie kończyn przednich i tylnych, pozwalając na swobodne, pełnozakresowe ruchy stawowe, umożliwiające łatwe uzyskiwanie pozycji nadwyprostnych, maksymalnie zgięciowych i innych. Mięśnie szkieletowe były bardzo wiotkie i podatne na ucisk. Próby bólowe: ucisk koronki racie i tarczki nosa dały wynik ujemny. Nie obserwowano reakcji bólowych w innych obszarach powłok ciała.

Dawka wprowadzająca w stan narkozy była około 15-krotnie wyższa od dawki średniej całkowitej. Aby zachować tolerancję chirurgiczną należy w sposób ciągły podawać Propofol. Zaprzeszczenie podawania Propofolu prowadzi do szybkiego wybudzenia owiec z narkozy. Odruch powiekowy i rogówkowy powraca po 3–4 min. Owce powoli unoszą głowę i prawie natychmiast próbują wstać. Po 4–10 minutach po zaprzestaniu dawkowania Propofolu owce poruszają się lekko chwiejnym chodem. Po dalszych 5 minutach wykazują chęć pobierania pokarmu. To szybkie wybudzenie owiec po narkozie Propofolem i uzyskiwanie zdolności poruszania się jest szczególnie pożądaną zaletą dobrego anestetyku, pozwalającą na utrzymywanie zwierząt w znieczuleniu ogólnym na czas niezbędny do wykonywania zabiegu operacyjnego i możliwie szybki powrót do stanu świadomości zwierząt.

Inni autorzy podawali Propofol w infuzji dożylniej, w dawkach frakcjonowanych lub w dawkach jednorazowych. Wprowadzano go również *per rectum* w postaci czopków u prosiąt (5); próby te nie dały jednak pozytywnych efektów.

Propofol może być stosowany jako monoanestetyk lub w połączeniu z innymi środkami. Do premedykacji przed anestezją Propofolem stosowano atropinę, skopolaminę, acepromazyne, papawerynę, diazepam, petydynę oraz ksyłazynę (21, 36). Propofol może być stosowany w premedykacji przed narkozą halotanową (34). Stosowanie przed podaniem Propofolu premedykacji zmniejsza jego dawki, ale nie wpływa na czas anestezji (35). Propofol wywołuje narkozę u psów przy koncentracji 1,5 – 6  $\mu g/ml$  krwi (16). Umożliwia łatwe regulowanie głębokości anestezji i bardzo szybkie budzenie. Stosowany jest na ogół do

Tab. 2. Średnie wartości aktywności AP, ALAT, AspAT u owiec znieczulanych Propofolem (n = 10,  $\bar{x}$ )

Badana aktywność enzymu	Przed narkozą	15 minuta narkozy	30 minuta narkozy	2 godz. po zakończeniu narkozy
AP $\mu/L$	14,30	13,23	15,22	16,60
ALAT $\mu/L$	24,33	27,04	26,36	31,43
AspAT $\mu/L$	61,51	64,22	65,90	70,91

Tab. 3. Średnie wartości wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej u owiec znieczulanych Propofolem (n = 10,  $\bar{x}$ )

Badany wskaźnik gazometryczny	Przed narkozą	15 minuta narkozy	30 minuta narkozy	2 godz. po zakończeniu narkozy
pH	7,40	7,44	7,47	7,44
pCO <sub>2</sub> mmHg	40,1	37,0	37,9	43,6
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mmd/L	24,9	25,2	27,8	29,2
BE mmd/L	0,8	2,0	5,2	5,0

zabiegów chirurgicznych nie przekraczających 1 godz. Ze względu na szybki powrót świadomości po zakończeniu znieczulenia jest szczególnie przydatny do zabiegów ambulatoryjnych. Może być stosowany w znieczuleniu podczas zabiegów położniczych i ginekologicznych.

Wyniki badań hematologicznych i biochemicznych wykazywały niewielkie wahania, mieściły się jednak w granicach norm uznawanych za fizjologiczne dla tego gatunku (15, 33). Na uwagę zasługuje fakt niewielkiego obniżenia się poziomu hemoglobiny, liczby krwinek czerwonych oraz hematokrytu w trakcie narkozy propofolowej (tab. 1). Aktywność fosfatazy zasadowej i transaminaz AspAT i ALAT wykazywała nieznaczne wahania w trakcie narkozy, jedynie w dwie godziny po jej zakończeniu obserwowano niewielki wzrost aktywności enzymatycznej (tab. 2), co znajduje potwierdzenie w pracach innych autorów (11, 20). Obserwowane u owiec po podaniu Propofolu nieznaczne przesunięcie pH krwi w kierunku zasadowym i wzrost poziomu wodorowęglanów oraz zasobu zasad przy niewielkim spadku ciśnienia parcjalnego CO<sub>2</sub> wskazuje na występowanie u badanych zwierząt tendencji do zasadowicy oddechowej skompensowanej (tab. 3).

Badania hemodynamiczne i kardiologiczne wykonane przez innych autorów wykazały niewielkie negatywne oddziaływanie inotropowe (3, 24, 28). Obserwowano niewielką depresję oddechową i krótki bezdech (16, 17, 23). Stwierdzono, że Propofol ulega metabolizmowi w wątrobie i wydalany jest przez nerki w postaci nieczynnych związków. Nie obserwowano jego wpływu na nadnercza i wydzielanie histaminy, nie obserwowano więc reakcji anafilaktycznych (7, 16, 17, 19). *In vitro* ustalono, że Propofol jest inhibitorem niektórych enzymów (rozkładających alfentanil i sufentanil), wyodrębnionych z chromosomów wątroby człowieka i świni (9). W izolowanych tętnicach psa (*a. cerebialis, coronary, mesenterice, femoral, renal*) powodował niewielkie rozszerzenie naczyń (4, 22).

Reasumując własne wyniki badań hematologicznych i biochemicznych należy stwierdzić, że stosowany w krótkotrwałej anestezji u owiec Propofol nie wykazuje działania ubocznego na organizm tych zwierząt.

## Wnioski

1. Do utrzymania stanu tolerancji chirurgicznej niezbędne jest ciągle podawanie Propofolu.
2. W czasie trwania anestezji nie występują istotne zmiany w parametrach krwi.
3. Propofol jest środkiem bezpiecznym, szybko rozkładanym w organizmie; zwierzęta szybko powracają do stanu sprzed narkozy.

## Piśmiennictwo

1. Blake D. W.: Br. J. Anaesth. 61, 194, 1988.
2. Brearley J. C., Kellagher R. E. B., Hall L. W.: J. small Anim. Pract. 29, 315, 1988.
3. Brussel T., Theissen J. L., Vigfusson G., Lunkenheimer P. P., Van Aken H., Lawin P.: Anaesth. Analg. 69, 35, 1989.
4. Coughlan M. G., Flynn N. M., Kenny D., Wartier D. C., Kampine J. P.: Anaesth. Analg. 74, 378, 1992.
5. Cozanitis D. A., Levonen K., Marvola M., Rosenberg P. H., Sandholm M.: Acta Anaesth. Scand. 35, 575, 1991.
6. Flecknell P. A., Kirk A. J. B., Fox C. E., Dark J. H.: J. Ass. vet. Anesth. Great Br. Ireland 17, 11, 1990.
7. Genovois J. P., Fau D., Fieni F., Tainturier D., Hosseinzadeh G., Guyonnet V.: Rev. Med. vet. 139, 1119, 1988.
8. Hashim M. A., Waterman A. E.: Vet. Rec. 129, 137, 1991.
9. Janicki P. K., James M. F., Erskine W. A.: Br. J. Anaesth. 68, 311, 1992.
10. Komar E.: Medycyna Wet. 36, 49, 1980.
11. Komar E.: Medycyna Wet. 36, 439, 1980.
12. Komar E.: Medycyna Wet. 39, 33, 1983.
13. Komar E.: Medycyna Wet. 44, 44, 1988.
14. Komar E., Siłmanowicz P., Balicki I.: Mat. ze Zjazdu Czechosł. Tow. Chirurgów, Ortopedów i Radiologów Trnava 8-9.11. 1991, s. 30.
15. Kuleta Z., Nowak-Polakowska G., Wosek J., Nieradka R.: Wartość wskaźników hematologicznych i biochemicznych zwierząt. ART Olsztyn, 1993. (w druku)
16. Larijani G. E., Gratz I., Afshar M., Jacobi A. G.: DICP. 23, 743, 1989.
17. Lee T. L.: Ann. Acad. Med. Singapore 20, 61, 1991.
18. Mather L. E., Selby D. G., Runciman W. B.: Br. J. Anaesth. 65, 365, 1990.
19. Mather L. E., Selby D. G., Runciman W. B., Molean C. F.: Xenobiotica 19, 1337, 1989.
20. Miller R. K., Hodgest R., Sheppard D. A., Hammington M. W.: N. Z. vet. J. 25, 203, 1977.
21. Morgan A. W., Legge K.: Vet. Rec. 124, 31, 1989.
22. Nakamura K., Hatano Y., Hirakata H., Nishiwada M., Toda H., Mori K.: Br. J. Anaesth. 68, 193, 1992.
23. Nolan A. M., Hall L. W.: Equine vet. J. 17, 394, 1985.
24. Pagel P. S., Schmeling W. T., Kampine J. P., Wartier D. C.: Anesthesiology, 76, 419, 1992.
25. Raff M., Harrison G. G.: Anesth. Analg. 68, 750, 1989.
26. Ratajczak K.: Anestezjologia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa 1985, s. 267.
27. Ratajczak K.: Medycyna Wet. 41, 32, 1985.
28. Runciman W. B., Mather L. E., Selby D. G.: Br. J. Anaesth. 65, 353, 1990.
29. Searle A.: Aust. vet. Pract. 19, 216, 1989.
30. Selby D. G., Mather L. E., Runciman W. B.: Br. J. Anaesth. 65, 360, 1990.
31. Van Hemelrijck J., Fitch W., Matheussen M., Van Aken H., Plets C., Lauwers T.: Anesth. Analg. 71, 49, 1990.
32. Van Leeuwen A. F., Evans R. G., Ludbrook J.: Chin. exp. Pharmac. Physiol. 17, 781, 1990.
33. Wrzuga L., Sokol J.: Hodnoty metabolických profilových testov u domácich zvierat a ich interpretacích. VSV Kosice, 1987, s. 91.
34. Waterman A. E.: Vet. Rec. 122, 260, 1988.
35. Watkins S. B., Hall L. W., Clarke K. W.: Vet. Rec. 120, 326, 1987.
36. Weaver B. M., Raptopoulos D.: Vet. Rec. 126, 617, 1990.

Adres autora: prof. dr hab. Wojciech Brzeski, ul. Dworcowa 45/30, 10-427 Olsztyn