

# Krótkotrwałe znieczulenie psów przy użyciu midazolamu i ksylazyny

IRENEUSZ BALICKI, DOROTA RÓŻAŃSKA, ANDRZEJ ĆWIEK,  
PIOTR SILMANOWICZ, TOMASZ SZPONDER, ADAM BRODZKI

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin

Balicki I., Różańska D., Ćwiek A., Silmanowicz P., Szponder T., Brodzki A.  
**Short-acting anaesthesia in dogs with the use of midazolam and xylazine**

## Summary

Clinical practice with small animals often requires the immediate introduction of the patient to short-acting anaesthesia. The aim of the study was the evaluation of the use of midazolam and xylazine as short-acting anaesthesia for dogs. The investigation was carried out on 27 dogs. The general anaesthesia was performed by using a mixture including: atropine 0.05 mg/kg, xylazine 1 mg/kg and midazolam 0.3 mg/kg. The drugs were administered intravenously by using one syringe at a dose dependant on the effects of the operation. Anaesthesia was evaluated testing palpebral reflex, corneal reflex, superficial sensibility and pedal reflex. Body temperature, heart rate, respiratory rate, parameters of acid-base balance and blood oxygenation were determined during anaesthesia. Intravenous administration of atropine, xylazine and midazolam at a dose dependant on the effects of the operation induce general anaesthesia lasting about 20 minutes. The anaesthesia was connected with the loss of consciousness and pain sensitivity. This kind of anaesthesia causes transient acid-base balance disturbances and respiratory depression. The method of anaesthesia used in our study provides fast induction and recovery without antagonists. The negative effect on the anaesthetised animals was minimal.

**Keywords:** dog, anaesthesia, midazolam, xylazine

W praktyce klinicznej małych zwierząt często istnieje konieczność przeprowadzenia krótko trwającego znieczulenia ogólnego. Rzadko jest ono wywoływane przy użyciu jednego anestetyku. Zwykle anestezje tego typu uzyskuje się przez wykonanie znieczulenia złożonego polegającego na podaniu kilku preparatów. Krótko trwające znieczulenie ogólne jest niezbędne do przeprowadzenia niektórych badań diagnostycznych, wykonania nieskomplikowanych zabiegów chirurgicznych i ortopedycznych. Anestezja tego rodzaju wykorzystywana jest także do intubacji pacjenta w przypadku konieczności natychmiastowego zastosowania znieczulenia wziewnego lub mechanicznej wentylacji płuc. Krótko trwające znieczulenie może być wykonywane w przypadkach, gdy pacjent nie musi być hospitalizowany.

Neuroleptykiem często wykorzystywanym do premedykacji jest ksylazyna. Należy do alfa 2 agonistów i podobnie jak inne środki z tej grupy jest preparatem o działaniu uspokajającym, krótkotrwałe przeciwbólowym oraz zwiotczającym mięśnie (5, 12, 19). Względnie nowym preparatem z grupy benzodwazepin, działającym silniej od diazepam, jest midazolam (14). Może być używany zarówno jako środek uspokajający, jak i jeden ze składników w znieczuleniu złożonym. Midazolam stosowano z powodzeniem u pacjentów w stanie krytycznym na oddziałach intensywnej terapii (1, 20). Sam midazolam powoduje słabe uspokojenie psów, ale w połączeniu z in-

nymi lekami działa silniej. Zastosowanie midazolamu łącznie z medetomidyną lub butorfanolem zapewnia sedację psów, umożliwiającą wykonanie nieskomplikowanych zabiegów i badań diagnostycznych (22). Wykazano synergistyczne działanie midazolamu z propofolem (15), medetomidyną (8, 10, 11, 16), butorfanolem (10, 11), medetomidyną i buprenerfiną (17) oraz ksylazyną (3).

Celem badań była ocena znieczulenia wywołanego midazolamem i ksylazyną do krótko trwającej anestezji u psów.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 27 psach, mieszańcach, 19 samcach i 8 samicach w wieku od 2 do 12 lat, o masie ciała od 8 do 34 kg. Pacjentów znieczulano w celu wykonania badań diagnostycznych – 7 przypadków, szycia ran – 6 oraz kastracji – 14. Do znieczulenia ogólnego wykorzystywano mieszaninę środków anestetycznych zawierającą: atropinę 0,05 mg/kg m.c., ksylazynę 1 mg/kg m.c. i midazolam 0,3 mg/kg m.c. Środki podawano w jednej strzykawce dożylnie, według efektów działania. Stopień głębokości znieczulenia określano na podstawie zanikania odruchów powiekowego i rogówkowego, czucia powierzchownego, odruchu cofania kończyny oraz reakcji zwierząt przy podwiązaniu powrózków nasiennych. W czasie znieczulenia oznaczano: ciepłotę wewnętrzną, liczbę tętna i oddechów. Liczbę tętna monitorowano kardiomonitorem S&W. Badane parametry mierzono przed podaniem środków anestetycznych oraz w 5., 10., 30.

i 45. minucie od rozpoczęcia znieczulenia. U 14 psów wykonano badania parametrów równowagi kwasowo-zasadowej i utleniania krwi tętniczej. Oznaczono parametry równowagi kwasowo-zasadowej: stężenie jonów wodorowych (pH), aktualną zawartość wodorowęglanów ( $\text{HCO}_3^-$  akt.), standardowy nadmiar lub niedobór zasad (SBE), ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla ( $\text{PaCO}_2$ ) oraz parametry utleniania krwi tętniczej: ciśnienie parcjalne tlenu ( $\text{PaO}_2$ ) i wysycenie krwi tętniczej tlenem ( $\text{SatO}_2$ ). Krew do badań gazometrycznych pobierano z tętnicy udowej do strzykawk jednorazowego użytku po uprzednim przepłukaniu ich i wypełnieniu przestrzeni martwej heparyną. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej i utleniania krwi tętniczej oznaczano przed podaniem leków oraz po upływie 15 i 30 minut od wystąpienia znieczulenia. Pomiarów dokonywano w krwi tętniczej pobieranej z tętnicy udowej pacjentów, u których wykonywano kastrację.

Uzyskane wyniki opracowano statystycznie, określając średnią arytmetyczną i odchylenie standardowe, a dla wykazania istotności zmian porównano je z wartościami uzyskanymi przed znieczuleniem przy zastosowaniu testu t Studenta dla  $p < 0,05$ .

## Wyniki i omówienie

Podanie dożylnie mieszaniny atropiny ksylazyny i midazolamu powoduje w okresie od 3 do 5 minut uspokojenie, zwiotczenie mięśni, a następnie utratę przytomności. Obserwowano kolejno: zanik odruch powiekowego, czucia powierzchownego i odruch cofania kończyny. Mięśnie ulegały zwiotczeniu. Odruch rogówkowy utrzymywał się u 34% pacjentów. Przytomność i odruchy: powiekowy, czucia powierzchownego i cofania kończyny powracały w okresie od 20 do 30 minut od podania środków anestetycznych. Sprawność ruchową objawiającą się próbami przyjmowania pozycji stojącej pacjenci odzyskiwali po około 40-50 minutach od początku znieczulenia. W wielu metodach znieczulenia niezbędne jest stosowanie antagonistów umożliwiających skrócenie przedłużającego się czasu odzyskiwania przytomności (13). Użycie w badaniach własnych ksylazyny i midazolamu łącznie, pozwoliło na skrócenie czasu dzia-

łania środków do około 20 minut i szybkie odzyskiwanie przytomności bez podawania preparatów działających antagonistycznie. Po podaniu ksylazyny u większości pacjentów obserwuje się występowanie wymiotów (5, 23). W badaniach własnych u 20% pacjentów w czasie wprowadzania do znieczulenia odnotowano wystąpienie odruchów wymiotnych. Dotyczyły one pacjentów wymagających znieczulenia bez przygotowania dietetycznego.

Średnie dawki preparatów użytych do znieczulenia oraz średnią ilość wykorzystanej mieszaniny przedstawiono w tab. 1. Dawka midazolamu zastosowanego do badań diagnostycznych była zbliżona do spotykanej w piśmiennictwie. Przyjęte dawkowanie midazolamu używanego w celu premedykacji wynosi 0,2 mg/kg m.c. im (2, 16, 22). Średnia dawka podawanego dożylnie midazolamu, wykorzystana do znieczulenia złożonego pacjentów w przypadkach szycia ran lub kastracji była większa niż dawka midazolamu stosowanego z medetomidyną domięśniowo (6). Była ona jednakże niższa niż dawka midazolamu podawanego dożylnie po domięśniowej premedykacji atropiną i ksylazyną (3). Obniżenie w badaniach własnych stosowanej dawki midazolmu spowodowane było łącznym, dożylnym podaniem ksylazyny. Największą ilość mieszaniny zużywano do znieczulenia pacjentów w przypadkach kastracji – o 25% więcej, od dawki obliczonej. Przy podwiązywaniu powrózka nasienego niezbędne było głębokie znieczulenie ogólne, aby nie występowały odruchy bólowe. W związku z tym konieczne było podawanie większej ilości środków w celu wywołania głębokiego stopnia znieczulenia. Dlatego też w przypadku planowanej orchidektomii należy przygotować o 50% więcej mieszaniny anestetycznej niż dawki obliczonej na podstawie masy ciała, co umożliwi podanie wystarczającej ilości. Midazolam zastosowany jako monosedator nie wywołuje odpowiedniego uspokojenia u psów, natomiast podanie go razem z innymi środkami znieczulającymi pogłębia ich działanie (21). Zastosowana w badaniach własnych metoda znieczulenia polegająca na łącznym podawaniu atropiny, ksylazyny i midazolamu prowadziła do zupełnej bezbolesności, co umożliwiała wykonywanie badań diagnostycznych oraz prostych zabiegów chirurgicznych, takich jak szycie ran i kastracja.

Średnie wartości parametrów stanu ogólnego pacjentów przedstawiono w tab. 2. Po podaniu środków ciepłota wewnętrzna podwyższała się a następnie od 10. minuty trwania znieczulenia ulegała obniżeniu, osiągając najniższą statystycznie istotną wartość w 30. minucie. Po zakończeniu znieczulenia wartość ciepłoty wewnętrznej pozostawała obniżona. Tuż po podaniu środków znieczulających dochodziło do krótko trwającego zmniejszenia liczby tętna utrzymującego się przez około 2 minuty.

W okresie pierwszego pomiaru, tj. już w 5. minucie, tętno ulegało przyspieszeniu. Podczas ostatniego pomiaru liczba tętna była zbliżona do wartości wyjściowej. Midazolam stosowany u psów

Tab. 1. Średnie dawki preparatów użytych do znieczulenia oraz ilość wykorzystanej mieszaniny

Grupa	Badanie diagnostyczne	Szycie ran	Kastracja
Dawka midazolamu (mg/kg m.c.)	0,24 ± 0,035	0,29 ± 0,028	0,38 ± 0,043
Dawka ksylazyny (mg/kg m.c.)	0,81 ± 0,120	0,98 ± 0,092	1,26 ± 0,142
Średnia ilość zużytej mieszaniny leków (%)	81,00 ± 11,60	97,50 ± 9,200	125,60 ± 14,20

Tab. 2. Temperatura wewnętrzna, tętno, oddechy ( $\bar{x} \pm s$ )

Parametr/jednostka	Czas (min.)				
	0	5	10	30	45
Temperatura wewn./°C	38,22 ± 0,36	38,82* ± 0,40	38,45 ± 0,60	37,85* ± 0,67	37,80 ± 0,41
Tętno/min.	118,11 ± 17,65	139,78 ± 48,70	128,55 ± 56,02	103,55 ± 40,26	119,0 ± 18,46
Oddechy/min.	27,00 ± 11,37	22,50 ± 10,17	18,00* ± 5,14	14,80* ± 3,11	21,20* ± 6,47

Objaśnienie: \* różnice istotne statystycznie przy  $p \leq 0,05$

w dawce 0,1 mg/kg m.c. nie wywoływał zmian w rytmie i pracy serca (4). Natomiast podanie domięśniowe midazolamu w dawce 0,3 mg/kg m.c. łącznie z medetomidyną powodowało u psów statystycznie istotną, długo utrzymującą się bradykardię (11). W badaniach własnych po bardzo krótko trwającym spadku liczby tętna dochodziło do jego wzrostu. Przyczyną zmniejszenia częstości pracy serca tuż po podaniu środków była ksylazyna, która powoduje bradykardię związaną ze wzmożonym napięciem nerwu błędnego (5, 7, 9, 12). W czasie trwania znieczulenia dochodziło do zmniejszenia liczby oddechów, były one jednak głębokie i regularne. Największy, statystycznie istotny, spadek liczby oddechów stwierdzono w 30 minucie znieczulenia. W 45. minucie znieczulenia częstotliwość oddechów ulegała przyspieszeniu.

Wyniki parametrów równowagi kwasowo-zasadowej i utlenowania krwi tętniczej przedstawiono w tab. 3. Znieczulenie złożone przy użyciu: atropiny, ksylazyny i midazolamu prowadziło do powstania zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej objawiających się w 15. minucie znieczulenia statystycznie istotnym spadkiem stężenia jonów wodorowych i podwyższeniem ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla. Były to zmiany krótko trwające. W 30. minucie wartość pH powróciła do poziomu sprzed znieczulenia, natomiast podwyższone PaCO<sub>2</sub> obniżało się, nie osiągając jednak wartości wyjściowej. Jako mechanizm kompensacyjny odnotowano w 15. minucie statystycznie istotny wzrost SBE. Podanie dożylnie samego midazolamu nie powodowało podwyższenia PaCO<sub>2</sub> u owiec, natomiast do takiego wzrostu dochodziło przy jednoczesnym zastosowaniu midazolamu i medetomidyny (18). W czasie znieczulenia następował także istotny spadek ciśnienia parcjalnego tlenu i wysycenia tlenem krwi tętniczej. Największe zmiany stwierdzono 15 minut po podaniu środków. Wartości tych parametrów podwyższyły się w 30. minucie anestezji jednak PaO<sub>2</sub> pozostawało ciągle na obniżonym poziomie. Spadek utlenowania krwi tętniczej połączony był z zaburzeniami wymiany gazowej. Jako przyczynę tych zmian należy uznać hipowentylację, która była największa w okresach wzrostu PaCO<sub>2</sub> i spadku PaO<sub>2</sub>. Midazolam nie wywoływał hipoksemii u owiec (18). Obserwowane w badaniach własnych zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i utlenowania krwi tętniczej spowodowane były potęgowaniem działania ksylazyny przez midazolam.

**Tab. 3. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej i utlenowania krwi tętniczej ( $\bar{x} \pm s$ )**

Parametr jednostka	Czas (min.)		
	0	15	30
pH – log	7,35 ± 0,02	7,31* ± 0,02	7,34 ± 0,02
PaCO <sub>2</sub> mmHg	27,00 ± 2,92	33,50* ± 3,33	30,75 ± 4,92
HCO <sub>3</sub> mmol/L	18,18 ± 1,24	18,45 ± 0,89	18,87 ± 1,22
SBE mmol/L	-9,01 ± 1,78	-7,78* ± 1,30	-7,71 ± 1,97
PaO <sub>2</sub> mmHg	94,00 ± 14,25	74,25* ± 8,86	80,62* ± 11,01
SatO <sub>2</sub> %	96,65 ± 1,41	93,65* ± 1,63	95,03* ± 2,04

Objaśnienie: jak w tab. 2.

## Wnioski

1. Mieszanina anestetyków zawierająca atropinę w dawce 0,05 mg/kg m.c., ksylazynę 1 mg/kg m.c i midazolam 0,3 mg/kg m.c. podawana dożylnie według efektu działania wywołuje bezpieczne znieczulenie ogólne trwające około 20 minut.

2. Znieczulenie złożone z wymienionej kombinacji środków powoduje krótko trwające zmiany równowagi kwasowo-zasadowej związane z zaburzeniami wymiany gazowej.

## Piśmiennictwo

- Aitkenhead A. R., Pepperman M. L., Willatts S. M., Coates P. D., Park G. R., Bodenham A. R., Collins C. H., Smith M. B., Ledingham I. M., Wallace P. G.: Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients. *Lancet* 1989, 2, 704-709.
- Chyczewski M., Jalyński M., Brzeski W., Nowicki M., Adamiak Z., Depta A., Rychlik A.: Znieczulenie złożone z udziałem atropiny, midazolamu i propofolu w zabiegach artroskopowych u psów. *Medycyna Wet.* 2002, 58, 120-123.
- Ćwiek A.: Badania porównawcze na indukcję znieczulenia ogólnego u psów przy użyciu midazolamu i propofolu. Praca doktorska, AR Lublin 2005.
- Fujii Y., Toyooka H.: Midazolam versus propofol for reducing contractility of fatigued canine diaphragm. *Br. J. Anaesth.* 2001, 86, 879-881.
- Hall L. W., Clarke K. W.: *Veterinary Anaesthesia*. Bailliere Tindall, London 1991.
- Hayashi K., Nishimura R., Yamaki A., Kim H. Y., 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.
- Ilback N. G., Stalhandske T.: Cardiovascular effects of xylazine recorded with telemetry in the dog. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2003, 50, 479-483.
- Itamoto K., Hikasa Y., Sakonjyu I., Itoh H., Kakuta T., Takase K.: Anaesthetic and cardiopulmonary effects of balanced anaesthesia with medetomidine-midazolam and butorphanol in dogs. *J. Vet. Med.* 2000, 47, 411-420.
- Klide A. M., Calderwood H. W., Soma L. R.: Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1975, 36, 931-935.
- Kojima K., Nishimura R., Mutoh T., Takao K., Matsunaga S., Mochizuki M., Sasaki N.: Comparison of cardiopulmonary effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol and midazolam-butorphanol in dogs. *J. Vet. Med.* 1999, 46, 353-359.
- Kojima K., Nishimura R., Mutoh T., Hong S. H., Mochizuki M., Sasaki N.: Effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol, and midazolam-butorphanol on induction dose of thiopental and propofol and on cardiopulmonary changes in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2002, 63, 1671-1679.
- Komar E., Balicki I., Lipp J., Żmuda P.: Badania porównawcze preparatów uspokajających Sedazin i Xylazine, Rompun i Rometar u zwierząt. *Annales UMCS, sectio DD* 1994, 49, 75-81.
- Komar E., Balicki I.: Wpływ atropiny, propofolu i atipamezolu na parametry hemodynamiczne psów. *Annales UMCS sectio DD*, 2000, 55, 135-140.
- Kostowski W., Kubikowski P.: *Farmakologia*. PZWL, Warszawa 1996.
- McClune S., McKay A. C., Wright P. M., Patterson C. C., Clarke R. S.: Synergistic interaction between midazolam and propofol. *Br. J. Anaesth.* 1992, 69, 240-245.
- Mutoh T., Nishimura R., Sasaki N.: Effects of medetomidine – midazolam, midazolam-butorphanol, or acepromazine-butorphanol as premedicants for mask induction of anesthesia with sevoflurane in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2002, 63, 1022-1028.
- Pypendop B., Serteyn D., Verstegen J.: Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam-butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combinations and reversibility by atipamezole in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1996, 57, 724-730.
- Raekllio M., Tulamo R. M., Valtamo T.: Medetomidine-midazolam sedation in sheep. *Acta vet. scand.* 1998, 39, 127-134.
- Ratajczak K.: *Anestezjologia weterynaryjna*. PWRiL, Warszawa 1985.
- Ronan K. P., Gallagher T. J., George B., Hamby B.: Comparison of propofol and midazolam for sedation in intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 1995, 23, 286-293.
- Salonen M., Reid K., Maze M.: Synergistic interaction between  $\alpha_2$ -adrenergic agonist and benzodiazepines in rats. *Anesthesiol.* 1992, 76, 1004-1011.
- Sano T., Nishimura R., Mochizuki M., Sasaki N.: Effects of midazolam-butorphanol, acepromazine-butorphanol and medetomidine on an induction dose of propofol and their compatibility in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2003, 65, 1141-1143.
- Short C. E.: *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia*. Williams and Wilkins, Baltimore 1987.

Adres autora: dr hab. Ireneusz Balicki, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin; e-mail: irbal@poczta.onet.pl